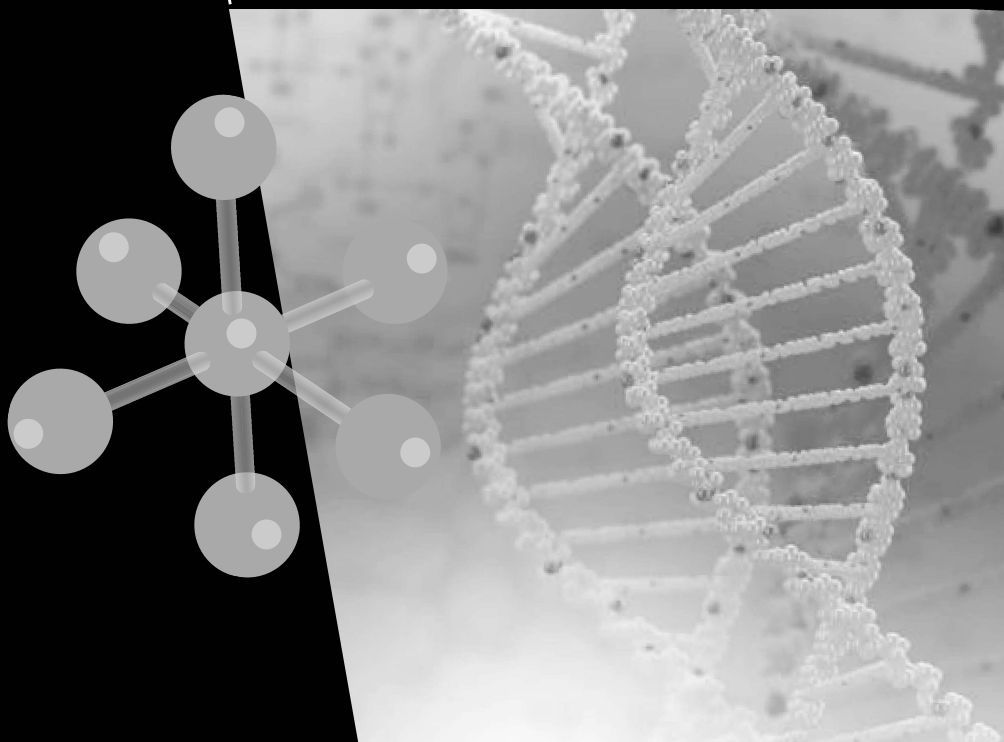


Murray | Bender | Botham
Kennelly | Rodwell | Weil

Biochimie de Harper

Traduction de Lionel Domenjoud

5^e édition



de boeck

Biochimie de Harper

Murray | Bender | Botham | Kennelly | Rodwell | Weil

Biochimie de Harper

5^e édition

Traduction de la 29^e édition américaine
par Lionel Domenjoud



Co-auteurs

Daryl K. Granner, MD

Professeur Émérite de Physiologie Moléculaire,
de Biophysique et de Médecine
Vanderbilt University
Nashville, Tennessee

Peter L. Gross, MD, MSc, FRCP(C)

Professeur Associé
Department of Medicine
McMaster University
Hamilton, Ontario

Molly Jacob, MB BS, MD, PhD

Professeur titulaire de chaire
Department of Biochemistry
Christian Medical College
Vellore, Tamil Nadu

Frederick W. Keeley, PhD

Directeur Associé et Directeur de Recherche
Research Institute, Hospital for Sick Children
Toronto, et Professeur de Biochimie
Department of Biochemistry
University of Toronto
Toronto Ontario

Peter A. Mayes, PhD, DSc

Professeur Émérite de Biochimie Vétérinaire
Royal Veterinary College
University of London
London, United Kingdom

Margaret L. Rand, PhD

Directrice de Recherche Associée
Hospital for Sick Children
Toronto, et Professeur
Departments of Laboratory
Medicine and Pathobiology and Biochemistry
University of Toronto
Toronto Ontario

Joe Varghese, MB BS, MD

Maître de Conférences
Department of Biochemistry
Christian Medical College
Vellore, Tamil Nadu

Dans des conditions normales, la **ferritine** stocke le fer en excès des différents tissus, cela constitue environ 1 g du contenu total en fer de l'organisme. La ferritine a une masse moléculaire approximative de 440 kDa, elle comporte 24 sous-unités qui entourent environ 3000 à 4500 atomes ferriques. Les unités peuvent être de type H (*heavy, lourde*) ou de type L (*léger, light*). La sous-unité H possède une activité ferroxidase nécessaire pour charger le fer sur la ferritine. La fonction de la sous-unité L n'est pas bien comprise mais elle jouerait un rôle dans la nucléation de la ferritine et dans sa stabilité. La quantité normale de ferritine plasmatique chez l'homme

Sommaire

Avant-propos XII

1. Biochimie et médecine 1

Robert K. Murray, MD, PhD

2. Eau et pH 7

Peter J. Kennelly, PhD et Victor W. Rodwell, PhD

PARTIE I

Structures et fonctions des protéines et des enzymes 17

3. Les acides aminés et les peptides 17

Peter J. Kennelly, PhD et Victor W. Rodwell, PhD

4. Les protéines: détermination de la structure primaire 25

Peter J. Kennelly, PhD et Victor W. Rodwell, PhD

5. Les protéines: structures d'ordre supérieur 36

Peter J. Kennelly, PhD et Victor W. Rodwell, PhD

6. Protéines: myoglobine et hémoglobine 49

Peter J. Kennelly, PhD et Victor W. Rodwell, PhD

7. Enzymes: mécanismes d'action 58

Peter J. Kennelly, PhD et Victor W. Rodwell, PhD

8. Enzymes: cinétiques 71

Peter J. Kennelly, PhD et Victor W. Rodwell, PhD

9. Enzymes: régulation des activités 86

Peter J. Kennelly, PhD et Victor W. Rodwell, PhD

10. Bioinformatique et modélisation biologique assistée par ordinateur 96

Peter J. Kennelly, PhD et Victor W. Rodwell, PhD

PARTIE II

Bioénergétique et métabolisme des glucides et des lipides 113

11. Bioénergétique: rôle de l'ATP 113

Kathleen M. Botham, PhD, DSc et Peter A. Mayes, PhD, DSc

12. Oxydation biologique 120

Kathleen M. Botham, PhD, DSc et Peter A. Mayes, PhD, DSc

13. Chaîne respiratoire et phosphorylation oxydative 126

Kathleen M. Botham, PhD, DSc et Peter A. Mayes, PhD, DSc

14. Glucides importants sur le plan physiologique 137

David A. Bender, PhD

15. Lipides importants sur le plan physiologique 146

Kathleen M. Botham, PhD, DSc et Peter A. Mayes, PhD, DSc

16. Vue d'ensemble du métabolisme et de l'approvisionnement en carburants métaboliques 157

David A. Bender, PhD et Peter A. Mayes, PhD, DSc

17. Cycle de l'acide citrique: catabolisme de l'acétyl-CoA 170

David A. Bender, PhD et Peter A. Mayes, PhD, DSc

18. Glycolyse et oxydation du pyruvate 177

David A. Bender, PhD et Peter A. Mayes, PhD, DSc

19. Métabolisme du glycogène 186

David A. Bender, PhD et Peter A. Mayes, PhD, DSc

20. Néoglucogenèse et contrôle de la glycémie 195

David A. Bender, PhD et Peter A. Mayes, PhD, DSc

42. Mode d'action des hormones et transduction du signal 513*P. Anthony Weil, PhD*

PARTIE

VI

Sujets spéciaux 533**43. Nutrition, digestion et absorption 533***David A. Bender, PhD et Peter A. Mayes, PhD, DSc***44. Micronutriments : vitamines et minéraux 542***David A. Bender, PhD***45. Radicaux libres et aliments antioxydants 561***David A. Bender, PhD***46. Trafic intracellulaire et routage des protéines 567***Robert K. Murray, MD, PhD***47. Les glycoprotéines 588***Robert K. Murray, MD, PhD***48. La matrice extracellulaire 610***Robert K. Murray, MD, PhD et Frederick W. Keeley, PhD***49. Muscle et cytosquelette 630***Robert K. Murray, MD, PhD***50. Protéines plasmatiques et immunoglobulines 653***Robert K. Murray, MD, PhD, Molly Jacob, MB BS, MD, PhD, & Joe Varghese, MB BS, MD***51. Hémostase et thrombose 675***Peter L. Gross, MD, MSc, FRCP(C), Robert K. Murray, MD, PhD & Margaret L. Rand, PhD***52. Érythrocytes et leucocytes 686***Robert K. Murray, MD, PhD***53. Métabolisme des xénobiotiques 703***Robert K. Murray, MD, PhD***54. La biochimie du vieillissement 711***Peter J. Kennelly, PhD***55. Le Cancer : vue d'ensemble 724***David A. Bender, PhD***56. Biochimie clinique 748***Joe Varghese, MB BS, MD, Molly Jacob, MB BS, MD, PhD, et Robert K. Murray, MD, PhD***57. Études de cas cliniques 758***Robert K. Murray, MD, PhD et Peter L. Gross, MD, MSc, FRCP (C)***Annexe 801****Les réponses aux questions 805****Index 809**

Avant-propos

Les auteurs et l'éditeur sont heureux de présenter la vingt-neuvième édition de *Biochimie de Harper*. La première édition de cet ouvrage, appelée *Biochimie de Harper*, a été publiée en 1939 avec pour seul auteur le Dr Harold Harper, de l'Université de Californie à San Francisco. Par la suite divers auteurs ont contribué à cet ouvrage.

Changements dans la vingt-neuvième édition

Pour être fidèles à notre objectif de fournir aux étudiants un ouvrage qui décrive et illustre la biochimie de façon pertinente en médecine, actuelle et complète tout en restant assez concise, nous avons mis à jour chaque chapitre et de plus intégré des nouveaux éléments importants à cette édition.

Chaque chapitre débute à présent par un bref relevé de ses objectifs, suivi d'une brève explication de son importance biomédicale. Un ajout majeur consiste en plus de 250 questions d'examen à choix multiples dont les réponses figurent dans une annexe.

Les principaux autres changements concernent trois chapitres totalement nouveaux

- « Biochimie du Vieillissement »
- « Biochimie du Cancer »
- « Biochimie clinique »

Les autres changements importants portent sur les points suivants :

- Des aspects épidémiologiques ont été inclus dans le chapitre « Bioinformatique et Modélisation Biologique assistée par Ordinateur ».
- Des nouvelles figures illustrent des approches clés pour l'identification de sites actifs potentiels, de sites de liaison de ligands et d'autres sites d'interaction (Partie I), et divers aspects du métabolisme (Partie II).
- Des nouveaux tableaux résument des aspects des maladies métaboliques, incluant celles du métabolisme des purines, des pyrimidines et des acides aminés (Partie III).
- Les sujets suivants sont abordés de façon plus approfondie : les ARN non codants, les maladies humaines liées à la réparation des altérations de l'ADN, les facteurs épigénétiques qui contrôlent l'expression des gènes eucaryotes, les activités des miARN et la puissance des nouvelles méthodes permettant de suivre et de caractériser la transcription à l'échelle du génome (Partie IV).
- Des nouveaux tableaux ont été ajoutés sur les besoins en vitamines et en sels minéraux, ainsi qu'une discussion détaillée sur le métabolisme physiologique et pathologique du fer (Partie VI).

Organisation de l'ouvrage

Après deux chapitres d'introduction, l'ouvrage est divisé en six grandes parties. Toutes les parties et tous les chapitres mettent en relief l'importance de la biochimie en médecine.

La **première partie** traite des structures et des fonctions des protéines et des enzymes. Cette partie contient aussi un chapitre sur la bioinformatique et la biologie assistée par ordinateur, conformément à l'importance croissante de ces sujets dans la biochimie moderne, la biologie et la médecine.

La **deuxième partie**, explique comment les diverses réactions cellulaires utilisent ou libèrent de l'énergie et cette partie trace les voies de synthèse et de dégradation des glucides et des lipides. Les nombreuses fonctions de ces deux classes de molécules sont également décrites.

La **troisième partie** concerne les acides aminés, leurs devenir métaboliques, certains aspects clés du catabolisme des protéines ainsi que la biochimie des porphyrines et des pigments biliaires.

La **quatrième partie** décrit les structures et les fonctions des nucléotides et des acides nucléiques, elle inclut des sujets comme la réplication et la réparation de l'ADN, la synthèse des ARN et leurs modifications, la synthèse protéique, les principes des technologies de l'ADN recombinant, et les nouvelles connaissances sur la régulation de l'expression des gènes.

La **cinquième partie**, traite des aspects de la communication extra- et intracellulaire. Les sujets traités concernent la structure et la fonction des membranes, les bases moléculaires des actions des hormones et le domaine de la transduction des signaux.

La **sixième partie** aborde quinze sujets particuliers : la nutrition, la digestion et l'absorption ; les vitamines et les sels minéraux ; les radicaux libres et les antioxydants ; le trafic intracellulaire et le tri des protéines ; les glycoprotéines ; la matrice extracellulaire ; le muscle et le cytosquelette ; les protéines plasmatiques et les immunoglobulines ; l'hémostase et la coagulation sanguine ; les globules rouges et blancs ; le métabolisme des xénobiotiques ; La biochimie du vieillissement ; la biochimie du cancer ; la biochimie clinique et ; l'étude de 16 cas cliniques à base biochimique. Le dernier chapitre se termine par un bref épilogue concernant quelques enjeux majeurs de la médecine pour lesquels la biochimie et les disciplines apparentées vont jouer un rôle important dans la découverte de solutions.

L'Annexe contient une liste de sites web utiles et une liste de revues de biochimie ou de revues où les aspects biochimiques occupent une part importante.

Biochimie et médecine

Robert K. Murray, MD, PhD

OBJECTIFS

*L'étude de ce chapitre
vous permettra :*

- D'expliquer l'objet de la biochimie et son rôle central dans les sciences de la vie.
- De comprendre le lien entre la biochimie, la physiologie, la pathologie et la médecine.
- De mesurer comment le Projet Génome Humain a donné naissance à de nombreuses disciplines ou a stimulé l'intérêt pour celles-ci, lesquelles éclairent d'ores et déjà de nombreuses questions en biologie et en médecine.

de la structure et de la fonction des protéines était nécessaire pour élucider l'unique différence biochimique entre l'**hémoglobine normale** et celle de l'**anémie falciforme (drépanocytose)**. De son côté, l'analyse de l'hémoglobine drépanocytaire a contribué de façon significative à notre compréhension de la structure et de la fonction de l'hémoglobine normale mais aussi de celles d'autres protéines. Des exemples similaires de bénéfices réciproques entre la biochimie et la médecine pourraient être cités pour les autres tandems de la Figure 1-1. Le travail de pionnier d'Archibald Garrod, un médecin anglais du début du vingtième siècle, constitue un autre exemple de cette relation interdisciplinaire. En étudiant des patients atteints d'affections relativement rares (alcaptonurie, albinisme, cystinurie et pentosurie, maladies qui sont décrites plus loin dans ce livre), il montra que ces affections étaient d'origine génétique et nomma ces états pathologiques, **erreurs innées du métabolisme**. Cette découverte servit de base au développement de la génétique biochimique humaine. Des efforts plus récents pour comprendre les bases de la maladie génétique connue sous le nom d'**hypercholestérolémie familiale**, qui entraîne une grave athérosclérose juvénile, ont abouti à des progrès spectaculaires dans la compréhension des récepteurs cellulaires et dans celle des mécanismes de capture du cholestérol par les cellules. L'étude d'**oncogènes** et de **gènes suppresseurs de tumeur** dans les cellules cancéreuses a attiré l'attention sur les mécanismes moléculaires impliqués dans le contrôle de la croissance de la cellule normale. Ces exemples et de nombreux autres montrent comment l'étude du pathologique peut ouvrir des domaines du fonctionnement cellulaire aux recherches biochimiques fondamentales.

La **relation entre médecine et biochimie** a d'importantes implications pour la première. Tant que le traitement médical repose solidement sur des connaissances de biochimie ou d'autres sciences fondamentales, la pratique médicale aura une **base rationnelle** pouvant être adaptée pour intégrer de nouvelles connaissances. Une telle approche contraste avec des cultes non orthodoxes voués au maintien en bonne santé, ainsi qu'avec certaines pratiques de « médecine alternative » se fondant souvent plutôt sur des mythes et des croyances, et généralement dénués de toute base logique.

La biochimie est un domaine scientifique important. Les nombreuses raisons de l'**importance de la science pour les médecins** (ainsi que pour les autres personnes travaillant dans le domaine de la santé ou en biologie, que cela concerne l'être humain ou les

animaux) ont été bien spécifiées dans un article de Cooke (2010). La science (i) offre une compréhension fondamentale sur laquelle le travail de chacun doit s'appuyer, (ii) elle stimule la curiosité et permet d'acquérir les comportements scientifiques essentiels à la poursuite de l'acquisition de connaissances tout au long d'une carrière (iii) elle explique la façon dont nos connaissances actuelles ont été acquises et (iv) elle met l'accent sur l'immensité de ce qui reste encore inconnu. Il est bien sûr crucial que l'utilisation de la science pour aider un patient se fasse avec humanité et selon les critères éthiques les plus exigeants.

LES PROCESSUS BIOCHIMIQUES NORMAUX SONT LA BASE DE LA SANTÉ

L'organisation mondiale de la santé (OMS) définit la **santé** comme un état de « bien-être physique, mental et social complet et pas seulement comme l'absence de maladie ou d'infirmité ». D'un point de vue strictement biochimique, la santé peut être considérée comme une situation où l'ensemble des milliers de réactions extra- et intracellulaires ayant lieu dans l'organisme, s'effectue à des vitesses compatibles avec sa viabilité optimale dans des conditions physiologiques. Il s'agit cependant d'un point de vue extrêmement réductionniste, il est évident que pour s'occuper de la santé des patients, une connaissance des **principes de biologie** doit être complétée par des principes **psychologiques** et **sociaux**.

La recherche en biochimie a des retombées sur la nutrition et la médecine préventive

L'une des principales conditions préalables au maintien de la santé est l'apport alimentaire optimal d'un certain nombre de substances chimiques dont les plus importantes sont les **vitamines**, certains **acides aminés**, certains **acides gras**, divers **minéraux** et l'**eau**. **Biochimie et nutrition** étant toutes deux largement concernées par l'étude des divers aspects de ces substances chimiques, il existe une relation étroite entre ces deux sciences. De plus, la tendance actuelle est de systématiquement préserver la santé et de prévenir les maladies, en pratiquant une **médecine préventive**. Ainsi, les

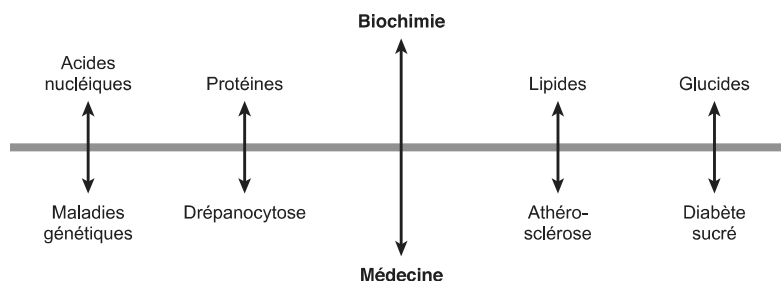


FIGURE 1-1 Exemples de relations entre la biochimie et la médecine. La connaissance des composants biochimiques représentés dans la partie supérieure du diagramme a aidé à la compréhension de maladies figurant dans la partie inférieure. Réciproquement, l'étude des maladies qui figurent en bas du schéma a fait progresser de nombreux domaines en biochimie. Notez que la drépanocytose est une maladie génétique et que l'athérosclérose et le diabète sucré ont tous deux des composantes génétiques.

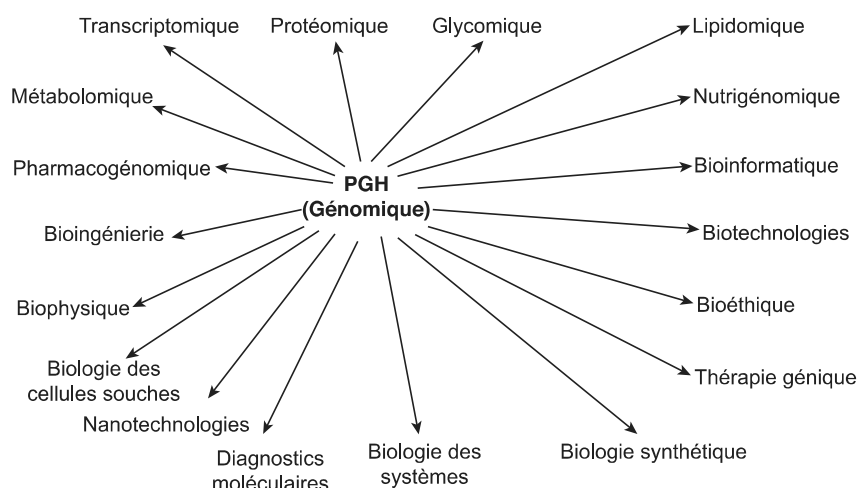


FIGURE 1-2 Le Projet Génome Humain (PGH ou HGP) a eu un impact sur bien des disciplines et des domaines de recherche. La biochimie en tant que telle n'est pas indiquée dans cette figure, du fait qu'elle a une existence bien antérieure au démarrage du projet HGP. Par contre, plusieurs des disciplines indiquées (par ex. la bioinformatique, la génomique, la glycomique, la lipidomique, la métabolomique, les diagnostics moléculaires, la protéomique et la transcriptomique) sont des domaines de recherche très actifs des biochimistes.

Un exemple spectaculaire de la vitesse des progrès en transcriptomique est l'explosion des connaissances sur les molécules des petits ARN comme régulateurs de l'activité des gènes. D'autres disciplines de type omiques sont la **glycomique**, la **lipidomique**, la **métabolomique**, la **nutriginomique** et la **pharmacogénomique**. La **bioinformatique** a concentré beaucoup d'efforts pour permettre de tenir le rythme du flux d'informations générées. D'autres secteurs voisins auquel le dynamisme du projet HGP a donné un coup de fouet sont les **biotechnologies**, la **bioingénierie**, la **biophysique** et la **bioéthique**. Les **nanotechnologies** sont un domaine actif, elles peuvent, par exemple, offrir de nouvelles méthodes de diagnostic et de traitement des cancers et d'autres maladies. La **biologie des cellules souches** est actuellement au centre de recherches intenses. La **thérapie génique** doit encore tenir ses promesses mais il semble probable que cela arrivera tôt ou tard. De nombreux nouveaux **tests de diagnostic moléculaire** se sont développés en génétique, en microbiologie et en immunologie par exemple, que ce soit pour la recherche ou pour le diagnostic. La **biologie des systèmes** est aussi en plein essor. La **biologie synthétique** est peut-être la plus fascinante de toutes. Elle doit permettre de créer des organismes vivants (tout d'abord de petites bactéries par exemple) à partir de matériel génétique *in vitro*. Il devrait être possible de concevoir ces organismes pour accomplir certaines tâches spécifiques (par exemple l'élimination de pollutions pétrolières). Tout comme dans le cas des cellules souches, ce domaine retiendra tout particulièrement l'attention des spécialistes de bioéthique, entre autres. Beaucoup des sujets qui viennent d'être évoqués seront repris plus loin dans ce livre.

Tous ces sujets rendent l'époque actuelle extrêmement passionnante, que ce soit pour les étudiants ou pour ceux qui travaillent dans les domaines biologiques et médicaux. Les résultats de la recherche dans tous les domaines précités auront des retombées extraordinaires en biologie, en médecine et dans les sciences de la santé.

RÉSUMÉ

- La biochimie est la science qui étudie les différentes molécules se trouvant dans les cellules et les organismes vivants, ainsi que leurs réactions chimiques. Comme la vie dépend de réactions biochimiques, la biochimie est devenue le langage commun de toutes les sciences biologiques.
- La biochimie s'intéresse à toutes les formes de vie, allant des plus simples d'entre elles comme les virus et les bactéries, jusqu'à la complexité des êtres humains.
- La biochimie, la médecine et les autres sciences du domaine de la santé sont intimement liées. La santé dépend pour toutes les espèces, d'un équilibre harmonieux des réactions biochimiques de l'organisme et les maladies sont le reflet d'anomalies de molécules biologiques, de réactions biochimiques ou de processus biochimiques.
- Les progrès en biochimie ont éclairé de nombreux domaines de la médecine. Réciproquement, l'étude des maladies a souvent révélé des aspects insoupçonnés de la biochimie. Les approches biochimiques sont souvent fondamentales pour comprendre les causes des maladies et élaborer des traitements appropriés.
- L'utilisation judicieuse de divers examens biochimiques en laboratoire fait partie intégrante du diagnostic et du suivi du traitement.
- De solides connaissances de biochimie et d'autres sciences fondamentales apparentées, sont indispensables à une pratique rationnelle de la médecine et des sciences biomédicales.
- Les résultats du Projet Génome Humain et de la recherche dans les disciplines connexes auront un impact profond sur l'avenir de la biologie, sur la médecine et les autres sciences du domaine de la santé. L'accent est mis sur l'importance de la recherche génomique sur des organismes modèles comme *D. melanogaster* et *C. elegans* dans la compréhension des maladies humaines.

Eau et pH

Peter J. Kennely, PhD et Victor W. Rodwell, PhD

OBJECTIFS

*L'étude de ce chapitre
vous permettra :*

- De décrire les propriétés de l'eau responsables de sa tension superficielle, de sa viscosité, de son état liquide à température ambiante et de son pouvoir de solvant.
- D'utiliser des formules structurales pour représenter différents composés organiques servant de donneurs ou d'accepteurs de liaisons hydrogène.
- D'expliquer le rôle de l'entropie dans l'orientation, dans un environnement aqueux, des régions polaires et non polaires des macromolécules.
- D'indiquer les contributions quantitatives des ponts salins, des interactions hydrophobes et des forces de van der Waals dans la stabilité des macromolécules.
- D'expliquer la relation du pH avec l'acidité, l'alcalinité et les déterminants quantitatifs qui caractérisent les acides faibles ou forts.
- De calculer la variation de pH consécutive à l'addition d'une quantité donnée d'un acide ou d'une base dans une solution tamponnée.
- De décrire ce que font les tampons, leur mode d'action et les conditions dans lesquelles un tampon est le plus efficace, que ces conditions soient physiologiques ou non.
- D'illustrer comment l'équation d'Henderson-Hasselbalch peut servir à calculer la charge nette d'un polyélectrolyte à un pH donné.

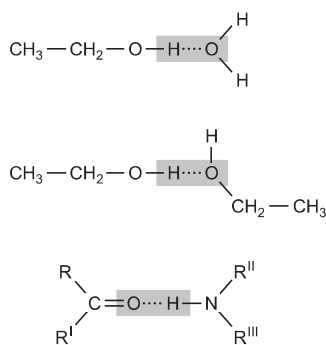


FIGURE 2-3 D'autres groupements polaires participent à la formation de liaisons hydrogène. Formation de liaisons hydrogène entre un alcool et l'eau, entre deux molécules d'éthanol ainsi qu'entre l'oxygène d'un groupement carbonyle d'une liaison peptidique et l'hydrogène d'un groupement amine d'une liaison peptidique provenant d'un acide aminé adjacent.

L'INTERACTION AVEC L'EAU INFLUENCE LA STRUCTURE DES BIOMOLÉCULES

Les liaisons, covalentes ou non, stabilisent les molécules biologiques

La liaison covalente est la plus puissante des forces qui maintiennent les molécules ensemble (**Tableau 2-1**). Les forces non covalentes, bien que d'une magnitude inférieure, contribuent de façon significative à la structure, la stabilité et à la compétence des macromolécules dans les cellules vivantes. Ces forces, qu'elles soient attractives ou répulsives, comprennent des interactions au sein des biomolécules et avec l'eau qui est le principal composant du milieu environnant.

Le repliement des biomolécules place les groupements polaires et chargés en surface

La plupart des biomolécules sont **amphipathiques** ou **amphiphiles**, c'est-à-dire qu'elles possèdent des régions riches en groupements chargés ou polaires et des régions à caractère hydrophobe. Les protéines ont tendance à se replier avec le groupe R des acides aminés à chaîne latérale hydrophobe vers l'intérieur. Les acides aminés à chaîne latérale chargée ou polaire (par exemple : l'arginine, le glutamate et la sérine) se trouvent généralement en surface, en contact avec l'eau. Une disposition similaire se retrouve dans les bicouches phospholipidiques, où les têtes chargées de phosphatidyl-sérine ou de phosphatidyl-éthanolamine sont au contact de l'eau tandis que les chaînes hydrophobes acyles gras se regroupent en excluant l'eau. Cette disposition optimise les possibilités de former des interactions de liaison énergétiquement favorables de type charge-dipôle, dipôle-dipôle et hydrogène entre les groupements polaires de la biomolécule et l'eau. Cette disposition minimise également les contacts défavorables, du point de vue énergétique, entre l'eau et les groupements hydrophobes.

TABEAU 2-1 Énergies de liaison d'atomes d'importance biologique

Type de liaison	Énergie (kcal/mol)	Type de liaison	Énergie (kcal/mol)
O—O	34	O=O	96
S—S	51	C—H	99
C—N	70	C=S	108
S—H	81	O—H	110
C—C	82	C=C	147
C—O	84	C=N	147
N—H	94	C=O	164

Les interactions hydrophobes

Le terme d'« interactions hydrophobes » se réfère à la tendance à l'auto-association de composés non-polaires dans un environnement aqueux. Cette auto-association n'est due ni à l'attraction mutuelle ni à ce qu'on appelle parfois incorrectement des « liaisons hydrophobes ». L'auto-association minimise l'interruption des interactions favorables du point de vue énergétique entre les molécules d'eau environnantes.

Alors que les atomes d'hydrogène de groupements non polaires comme les groupements méthylènes des hydrocarbures ne forment pas de liaisons hydrogène, ils affectent la structure de l'eau qui les entoure. Les molécules d'eau situées à côté d'un groupement hydrophobe sont restreintes dans le nombre d'orientations (degrés de liberté) leur permettant d'établir un nombre maximum de liaisons hydrogène favorables du point de vue énergétique. La formation optimale de liaisons hydrogène multiples, qui assure une enthalpie maximale, ne peut être maintenue qu'en augmentant l'ordre des molécules d'eau adjacentes, ce qui s'accompagne d'une diminution de l'entropie.

Selon la deuxième loi de la thermodynamique, l'énergie libre optimale d'un mélange eau-hydrocarbure est une fonction du maximum d'enthalpie (par liaisons hydrogène) et du minimum d'entropie (degrés maximum de liberté). Aussi, les molécules non polaires tendent-elles à former des gouttelettes avec un minimum de surface exposée pour réduire le nombre de molécules d'eau dont la liberté de mouvement est affectée. Pour la même raison, dans le milieu aqueux des cellules vivantes, les parties hydrophobes des biopolymères ont tendance à se trouver enfouies au sein de la structure de la molécule ou dans une bicouche lipidique pour minimiser le contact avec l'eau.

Les interactions électrostatiques

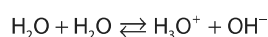
Les interactions entre groupements chargés contribuent à la forme des biomolécules. Les interactions électrostatiques entre des groupements de charges opposées au sein d'une biomolécule ou entre deux d'entre elles sont appelées **ponts salins** ou liaisons salines. Les ponts salins ont une force comparable à celle des liaisons hydrogène mais sont capables d'agir à plus longue distance. C'est pourquoi ils facilitent souvent la liaison de molécules chargées et d'ions, aux protéines et aux acides nucléiques.

L'hydrolyse et la phosphorolyse du glycogène, par exemple, impliquent le transfert de groupements glycosyles sur une molécule d'eau ou d'orthophosphate. La constante d'équilibre des réactions d'hydrolyse de liaisons covalentes favorise fortement la formation des produits de scission. Inversement, dans de nombreux cas, les réactions de transfert de groupements lors de la biosynthèse de macromolécules impliquent la formation de liaisons covalentes, défavorable du point de vue thermodynamique. Les catalyseurs enzymatiques jouent un rôle critique pour franchir cette barrière, par leur capacité de couplage entre deux réactions normalement distinctes. Le couplage d'une réaction de transfert de groupe défavorable du point de vue énergétique à une réaction thermodynamiquement favorable, comme l'hydrolyse d'ATP, génère une nouvelle réaction couplée dont la variation globale d'énergie libre est en faveur de la synthèse du biopolymère.

Étant donné le caractère nucléophile de l'eau, et sa forte concentration dans les cellules, comment expliquer la relative stabilité des biopolymères comme les protéines et l'ADN, et comment leur synthèse peut-elle s'effectuer en milieu aqueux, apparemment favorable à l'hydrolyse ? Les propriétés des enzymes sont la clef de l'énigme. En l'absence de catalyse enzymatique, même les réactions fortement favorables, d'un point de vue thermodynamique, ne se produisent pas forcément rapidement. Un contrôle précis et différentiel de l'activité des enzymes ainsi que leur séquestration dans des organites spécifiques déterminent les conditions physiologiques dans lesquelles un biopolymère donné sera synthétisé ou dégradé. Les polymères nouvellement synthétisés ne sont pas immédiatement hydrolysés, grâce au fait que les sites actifs des enzymes biosynthétiques séquestrent leurs substrats dans un environnement dont l'eau peut être exclue.

Les molécules d'eau ont une légère tendance, physiologiquement importante, à se dissocier

La capacité d'ionisation de l'eau, bien que faible, est d'une importance biologique capitale. Comme l'eau peut agir à la fois comme acide et comme base, son ionisation peut être représentée par le transfert intermoléculaire d'un proton, pour former un ion hydronium (H_3O^+) et un ion hydroxyle (OH^-):



Le proton transféré est en réalité associé à un groupe de molécules d'eau. Les protons se trouvent en solution non seulement sous forme de H_3O^+ , mais aussi sous forme de molécules multimériques de type H_5O_2^+ ou H_7O_3^+ . On a pourtant l'habitude de représenter ce proton par « H^+ », bien qu'il soit en fait fortement hydraté.

Comme les ions hydronium et hydroxyle se réassocient continuellement pour former des molécules d'eau, on ne peut affirmer si un atome *individuel* d'hydrogène ou d'oxygène est présent sous forme d'ion ou bien s'il fait partie d'une molécule d'eau. À un instant donné, il existe sous forme d'ion et l'instant d'après il fait partie d'une molécule d'eau. Aussi ne considère-t-on pas des ions ou des molécules individuelles. On considère en fait la *probabilité* qu'à un instant donné un atome d'hydrogène donné soit présent sous forme d'ion ou intégré à une molécule d'eau. Puisqu'un gramme d'eau contient $3,46 \times 10^{22}$ molécules, l'ionisation de l'eau peut être décrite en termes statistiques. Dire que la probabilité qu'un atome d'hydrogène d'exister sous forme d'ion est de 0,01 signifie qu'un atome d'hydrogène a une chance sur 100 d'être un ion et 99 chances sur 100 de se retrouver dans une molécule d'eau. La

probabilité réelle qu'un atome d'hydrogène dans l'eau pure d'exister sous forme d'ion est approximativement de $1,8 \times 10^{-9}$. Par conséquent, la probabilité qu'il a de faire partie d'une molécule est donc proche de 1. Ceci peut s'énoncer d'une autre façon : pour chaque ion hydrogène et pour chaque ion hydroxyle dans l'eau pure, il y a 1,8 milliards, soit $1,8 \times 10^9$, molécules d'eau. Néanmoins, les ions hydrogène et hydroxyle contribuent de façon significative aux propriétés de l'eau.

La dissociation de l'eau s'exprime ainsi :

$$K = \frac{[\text{H}^+][\text{OH}^-]}{[\text{H}_2\text{O}]}$$

où les termes entre crochets représentent les concentrations molaires (plus exactement les activités molaires) et K , la **constante de dissociation**. Comme une mole (mol) d'eau pèse 18 g. Un litre (L), soit 1000 g d'eau, contient donc, $1000/18 = 55,56$ moles. Par conséquent, la concentration molaire de l'eau pure est de 55,56. Comme la probabilité qu'un hydrogène existe dans l'eau pure sous forme d'ion H^+ est de $1,8 \times 10^{-9}$, la concentration molaire des ions H^+ (ou des ions OH^-) dans l'eau pure se calcule en multipliant la probabilité, $1,8 \times 10^{-9}$, par la concentration molaire de l'eau, 55,56 mol/L. Le résultat est de $1,0 \times 10^{-7}$ mol/L.

Nous pouvons maintenant calculer la valeur de K pour l'eau pure

$$\begin{aligned} K &= \frac{[\text{H}^+][\text{OH}^-]}{[\text{H}_2\text{O}]} = \frac{[10^{-7}][10^{-7}]}{[55,56]} \\ &= 0,018 \times 10^{-14} = 1,8 \times 10^{-16} \text{ mol/L} \end{aligned}$$

La concentration molaire de l'eau (55,56 mol/L) est trop forte pour être significativement modifiée par la dissociation. Par conséquent, il est pratique de la considérer comme une constante. Cette constante peut donc être intégrée à la constante de dissociation, K , donnant ainsi une nouvelle constante, K_w , appelée **produit ionique** de l'eau. La relation entre K_w et K est la suivante :

$$\begin{aligned} K &= \frac{[\text{H}^+][\text{OH}^-]}{[\text{H}_2\text{O}]} = 1,8 \times 10^{-16} \text{ mol/L} \\ K_w &= (K)[\text{H}_2\text{O}] = [\text{H}^+][\text{OH}^-] \\ &= (1,8 \times 10^{-16} \text{ mol/L})(55,56 \text{ mol/L}) \\ &= 1,00 \times 10^{-14} (\text{mol/L})^2 \end{aligned}$$

On notera que K est exprimée en moles par litre alors que K_w est en moles² par litre². Comme son nom l'indique, le produit ionique K_w est numériquement égal au produit des concentrations molaires d' H^+ et d' OH^- :

$$K_w = [\text{H}^+][\text{OH}^-]$$

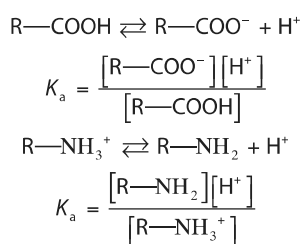
À 25 °C, $K_w = (10^{-7})^2$, c'est-à-dire $10^{-14} (\text{mol/L})^2$. Aux températures inférieures à 25 °C, la valeur de K_w est légèrement plus petite que 10^{-14} , et aux températures supérieures à 25 °C, elle est légèrement plus grande que 10^{-14} . Si l'on néglige ces effets de la température, $K_w = 10^{-14} (\text{mol/L})^2$ pour toutes les solutions aqueuses, même celles qui contiennent des acides ou des bases. Nous utiliserons cette constante K_w dans le calcul des valeurs du pH des solutions acides ou basiques.

phosphate secondaire se dissocie à pH physiologique, sont présents dans les protéines et les acides nucléiques, ainsi que dans la plupart des coenzymes et des métabolites intermédiaires. La connaissance du comportement de dissociation des acides et des bases faibles est donc essentielle à la compréhension de l'influence du pH intracellulaire sur la structure et sur l'activité biologique de ces composés. Leur séparation par électrophorèse et chromatographie d'échange d'ions est basée sur leur charge et se comprend donc mieux en la rapportant au comportement de dissociation de leurs groupements fonctionnels

Nous appelons **acide** la forme protonée d'un acide (par exemple HA ou $R-NH_3^+$), et la forme non protonée (comme A^- ou $R-NH_2$) est sa **base conjuguée**. De la même façon, nous pouvons parler d'une **base** (comme A^- ou $R-NH_2$) et de son **acide conjugué** (HA ou $R-NH_3^+$, par exemple). Ci-dessous figurent quelques acides faibles représentatifs (à gauche), leurs bases conjuguées (au centre), et les valeurs de pK_a (à droite) :

$R-CH_2-COOH$	$R-CH_2-COO^-$	$pK_a = 4 - 5$
$R-CH_2-NH_3^+$	$R-CH_2-NH_2$	$pK_a = 9 - 10$
H_2CO_3	HCO_3^-	$pK_a = 6,4$
$H_2PO_4^-$	HPO_4^{2-}	$pK_a = 7,2$

La force relative des acides et des bases faibles est exprimée quantitativement par leurs constantes de dissociation. Les expressions des constantes de dissociation acide (K_a) sont montrées ci-dessous pour deux acides faibles représentatifs $R-COOH$ et $R-NH_3^+$.

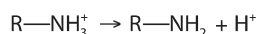


Comme les valeurs numériques de K_a pour les acides faibles sont des nombres exponentiels négatifs, il est justifié d'exprimer K_a sous forme de pK_a , où

$$pK_a = -\log K_a$$

Notons que le pK_a est relié à K_a de la même façon que le pH est relié à $[H^+]$. Plus l'acide est fort, plus la valeur de son pK_a est faible.

Le pK_a sert à exprimer la force relative, aussi bien des acides que des bases. Chaque acide faible, possède une base forte conjuguée. De même, chaque base forte a un acide faible conjugué. **La force relative des bases est exprimée par le pK_a de leurs acides conjugués.** Dans le cas de composés polyprotiques, qui contiennent plusieurs protons dissociables, on assigne un indice numérique à chacun, cet indice correspond à l'ordre décroissant d'acidité. Pour une dissociation du type :



le pK_a est le pH auquel la concentration de l'acide $R-NH_3^+$ est égale à celle de la base $R-NH_2$.

À partir des équations précédentes qui relient K_a à $[H^+]$ et aux concentrations de l'acide non dissocié et de sa base conjuguée, notons que lorsque

$$[R-COO^-] = [R-COOH]$$

ou quand

$$[R-NH_2] = [R-NH_3^+]$$

alors

$$K_a = [H^+]$$

En d'autres termes, quand les espèces associée (protonée) et dissociée (base conjuguée) sont présentes en concentrations égales, la concentration de l'ion hydrogène $[H^+]$ est numériquement égale à la constante de dissociation K_a . Si on prend le logarithme des deux membres de l'équation présentée ci-dessus et qu'on les multiplie par -1 , alors les expressions deviennent :

$$K_a = [H^+]$$

$$-\log K_a = -\log [H^+]$$

Puisque, par définition, $-\log K_a$ est appelé pK_a et que $-\log [H^+]$ est le pH, l'équation peut s'écrire sous la forme suivante :

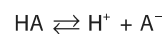
$$pK_a = pH$$

c'est-à-dire que **le pK_a d'un groupement acide est le pH pour lequel les formes protonée et déprotonée sont présentes en concentration égale.** Le pK_a d'un acide peut être déterminé expérimentalement par l'addition de 0,5 équivalent de base par équivalent d'acide. Le pH obtenu correspond au pK_a de cet acide.

Le comportement des acides faibles et des tampons est décrit par l'équation d'Henderson-Hasselbalch

La dérivée de l'équation d'Henderson-Hasselbalch est donnée ci-dessous.

Un acide faible s'ionise comme suit :



La constante d'équilibre de cette dissociation s'écrit :

$$K_a = \frac{[H^+][A^-]}{[HA]}$$

Par produits croisés on obtient

$$[H^+][A^-] = K_a[HA]$$

On divise des deux côtés par $[A^-]$:

$$[H^+] = K_a \frac{[HA]}{[A^-]}$$

TABLEAU 2-2 Forces relatives d'acides choisis, d'importance biologique¹

Acides monoprotiques		
Formique	pK	3,75
Lactique	pK	3,86
Acétique	pK	4,76
Ion ammonium	pK	9,25
Acides diprotiques		
Carbonique	pK ₁	6,37
	pK ₂	10,25
Succinique	pK ₁	4,21
	pK ₂	5,64
Glutarique	pK ₁	4,34
	pK ₂	5,41
Acides triprotiques		
Phosphorique	pK ₁	2,15
	pK ₂	6,82
	pK ₃	12,38
Citrique	pK ₁	3,08
	pK ₂	4,74
	pK ₃	5,40

¹ **Note :** Les valeurs du tableau sont les valeurs de pK_a (-log de la constante de dissociation) d'acides mono-, di- et tri-protiques.

base conjuguée est maximale dans une gamme de pH correspondant à pK_a ± 1,0 unité de pH.

La Figure 2-5 illustre également l'évolution de la charge nette sur une molécule d'acide en fonction du pH. Une charge de - 0,5 ne signifie pas qu'une molécule donnée porte une charge partielle, mais que la *probabilité* statistique qu'une molécule donnée porte une charge négative unitaire est de 0,5. La prise en compte de la charge nette des macromolécules en fonction du pH est à la base des techniques de séparation comme la chromatographie d'échange d'ions et l'électrophorèse.

La force des acides dépend de leur structure moléculaire

De nombreux acides biologiquement intéressants possèdent plus qu'un groupement dissociable. La présence d'une charge négative au voisinage d'un groupement gêne la libération d'un proton et augmente le pK_a de ce groupement. Cela est illustré par les valeurs de pK_a des trois groupements dissociables de l'acide phosphorique et de l'acide citrique (**Tableau 2-2**). Les effets des charges voisines diminuent avec la distance. Le second pK_a de l'acide succinique, qui possède deux groupements méthylènes entre ses groupements carboxyles, est de 5,6, alors que le second pK_a de l'acide glutarique, qui possède un groupement méthylène de plus, vaut 5,4.

Les valeurs de pK_a dépendent des propriétés du milieu

Le pK_a d'un groupement fonctionnel est également grandement influencé par le milieu environnant. Le milieu peut augmenter ou diminuer le pK_a selon que l'acide non dissocié ou sa base conjuguée constitue l'espèce chargée. L'effet de la constante diélectrique sur le pK_a peut être observé en ajoutant de l'éthanol dans de l'eau. Le pK_a d'un acide carboxylique *augmente* tandis que celui d'une amine *diminue*, parce que l'éthanol diminue la capacité de l'eau à dissoudre une espèce chargée. Les valeurs de pK_a des groupements dissociables situés à l'intérieur des protéines sont ainsi profondément affectées par leur environnement local, notamment par la présence ou l'absence d'eau.

RÉSUMÉ

- L'eau forme des amas reliés par des liaisons hydrogène entre molécules d'eau ou avec des donneurs ou des accepteurs de protons. Les liaisons hydrogène sont responsables de la tension superficielle, de la viscosité, de l'état liquide à température ambiante et des propriétés de solvant de l'eau.
- Les composés qui contiennent des atomes O ou N peuvent servir aussi bien de donneurs que d'accepteurs de liaison hydrogène.
- Les macromolécules remplacent leurs liaisons hydrogène intramoléculaires de surface par des liaisons hydrogène avec l'eau. Les forces d'entropie font que les macromolécules en solution exposent leurs régions polaires au contact de l'eau et enfouissent les régions non polaires.
- Les ponts salins, les interactions hydrophobes et les forces de van der Waals aident à maintenir la structure des molécules.
- Le pH est la valeur négative du logarithme de [H⁺]. Un pH faible est caractéristique d'une solution acide et un pH élevé d'une solution basique.
- La force des acides faibles s'exprime à l'aide du pK_a, qui est la valeur négative du logarithme de la constante de dissociation de l'acide. Les acides forts ont des valeurs de pK_a faibles tandis que les acides faibles ont des valeurs de pK_a élevées.
- Les tampons s'opposent à un changement de pH lors de la production ou de la consommation de protons. La capacité tampon maximale se situe à une unité de pH de part et d'autre du pK_a. Le bicarbonate, l'orthophosphate et les protéines font partie des tampons biologiques.

RÉFÉRENCES

- Reese KM: Whence came the symbol pH. *Chem & Eng News* 2004; 82: 64.
- Segel IM: *Biochemical Calculations*. Wiley, 1968.
- Skinner JL: Following the motions of water molecules in aqueous solutions. *Science* 2010; 328: 985.
- Stillinger FH: Water revisited. *Science* 1980; 209: 451.
- Suresh SJ, Naik VM: Hydrogen bond thermodynamic properties of water from dielectric constant data. *J Chem Phys* 2000; 113: 9727.
- Wiggins PM: Role of water in some biological processes. *Microbiol Rev* 1990; 54: 432.

Les acides aminés et les peptides

Peter J. Kennely, PhD et Victor W. Rodwell, PhD

OBJECTIFS

*L'étude de ce chapitre
vous permettra :*

- De nommer les 20 acides aminés présents dans les protéines et de dessiner leurs structures
- D'écrire les symboles à trois lettres et à une lettre de chacun des acides aminés courants
- De donner la liste des groupements ionisables des acides aminés courants ainsi que leurs valeurs de pK_a .
- De calculer le pH d'une solution aqueuse non tamponnée d'un acide aminé polyfonctionnel et la variation de pH consécutive à l'addition d'une quantité donnée d'acide fort ou de base forte.
- De définir le pI et sa relation avec la charge nette d'un électrolyte polyfonctionnel.
- D'expliquer comment on peut utiliser le pH, le pK_a et le pI pour prédire la mobilité d'un polyélectrolyte, comme un acide aminé, dans un champ électrique dû à un courant continu.
- De décrire la contribution de chaque type de groupe R des acides aminés courants à leurs propriétés chimiques.
- De décrire la polarité, la nomenclature et la structure des peptides.
- D'identifier la liaison dans un peptide qui présente un caractère partiel de double liaison et ses conséquences sur la conformation dans un peptide.
- D'identifier dans la chaîne principale d'un peptide, les liaisons capables de rotation libre et les lettres grecques utilisées pour les désigner.

TABLEAU 3-1 Les acides aminés α -L présents dans les protéines

Nom	Symbole	Structure	pK_1	pK_2	pK_3
À chaînes latérales aliphatiques			α-COOH	α-NH₃⁺	Groupe R
Glycine	Gly [G]	$\begin{array}{c} \text{H} - \text{CH} - \text{COO}^- \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	2.4	9.8	
Alanine	Ala [A]	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CH} - \text{COO}^- \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	2.4	9.9	
Valine	Val [V]	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} \\ \\ \text{CH} - \text{CH} - \text{COO}^- \\ \quad \\ \text{H}_3\text{C} \quad \text{NH}_3^+ \end{array}$	2.2	9.7	
Leucine	Leu [L]	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} \\ \\ \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COO}^- \\ \quad \\ \text{H}_3\text{C} \quad \text{NH}_3^+ \end{array}$	2.3	9.7	
Isoleucine	Ile [I]	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH} - \text{CH} - \text{COO}^- \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{NH}_3^+ \end{array}$	2.3	9.8	
À chaînes latérales hydroxylées (contenant un groupe OH)					
Serine	Ser [S]	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COO}^- \\ \quad \\ \text{OH} \quad \text{NH}_3^+ \end{array}$	2.2	9.2	environ 13
Thréonine	Thr [T]	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CH} - \text{CH} - \text{COO}^- \\ \quad \\ \text{OH} \quad \text{NH}_3^+ \end{array}$	2.1	9.1	environ 13
Tyrosine	Tyr [Y]	Voir ci-dessous			
À chaînes latérales contenant des atomes de soufre					
Cystéine	Cys [C]	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COO}^- \\ \quad \\ \text{SH} \quad \text{NH}_3^+ \end{array}$	1.9	10.8	8.3
Méthionine	Met [M]	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COO}^- \\ \quad \\ \text{S} - \text{CH}_3 \quad \text{NH}_3^+ \end{array}$	2.1	9.3	
À chaînes latérales contenant des groupements acides ou leurs amides					
Acide aspartique	Asp [D]	$\begin{array}{c} -\text{OOC} - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COO}^- \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	2.1	9.9	3.9
Asparagine	Asn [N]	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N} - \text{C} - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COO}^- \\ \quad \\ \text{O} \quad \text{NH}_3^+ \end{array}$	2.1	8.8	
Acide glutamique	Glu [E]	$\begin{array}{c} -\text{OOC} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COO}^- \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	2.1	9.5	4.1
Glutamine	Gln [Q]	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N} - \text{C} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COO}^- \\ \quad \\ \text{O} \quad \text{NH}_3^+ \end{array}$	2.2	9.1	

(suite)

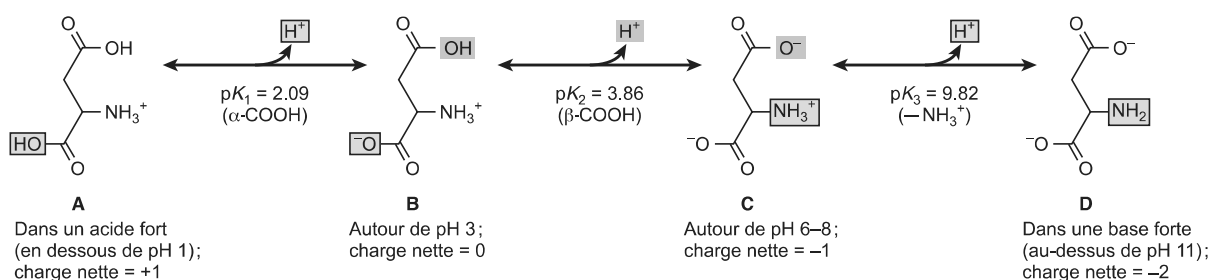


FIGURE 3-1 Équilibres protoniques de l'acide aspartique.

À son pH isoélectrique (pI), un acide aminé ne porte pas de charge nette

Les zwitterions sont un exemple d'espèces **isoélectriques**, la forme d'une molécule qui possède un nombre égal de charges positives et négatives et qui est donc électriquement neutre. Le **pH isoélectrique**, également appelé **pI**, est le pH à mi-chemin entre les valeurs des pK_a pour les ionisations situées de part et d'autre de l'état isoélectrique. Pour un acide aminé comme l'alanine, qui n'a que deux groupements dissociables, il n'y a pas d'ambiguïté. Le premier pK_a ($R-COOH$) vaut 2,35 et le second pK_a ($R-NH_3^+$) vaut 9,69. Le pH isoélectrique (pI) de l'alanine vaut donc :

$$pI = \frac{pK_1 + pK_2}{2} = \frac{2,35 + 9,69}{2} = 6,02$$

Pour les acides à plusieurs fonctions acides, le pI est aussi le pH à mi-chemin entre les valeurs des pK_a qui encadrent la forme isoionique. Par exemple, le pI de l'acide aspartique est :

$$pI = \frac{pK_1 + pK_2}{2} = \frac{2,09 + 3,96}{2} = 3,02$$

Pour la lysine, on calcule le pI de la façon suivante :

$$pI = \frac{pK_2 + pK_3}{2}$$

Les mêmes considérations s'appliquent à tous les acides polyprotiques (notamment les protéines), indépendamment du nombre

de groupes dissociables présents. En laboratoire d'analyse, la connaissance du pI guide le choix des conditions de séparation électrophorétique. Par exemple, l'électrophorèse à pH 7,0 sera capable de séparer des molécules avec des pI de 6,0 et 8,0 respectivement, parce que la molécule avec un pI égal à 6 aura une charge nette positive à pH 7,0 et que celle avec un pI égal à 8 aura une charge nette négative. Des considérations analogues s'appliquent à la compréhension des séparations chromatographiques sur des supports ioniques comme la diéthylaminoéthyl (DEAE) cellulose (voir Chapitre 4).

Les valeurs de pK_a varient en fonction de l'environnement

L'environnement d'un groupement dissociable affecte son pK_a . Les valeurs de pK_a des groupements R des acides aminés libres en solution aqueuse (Tableau 3-1) ne fournissent donc qu'une idée approximative du pK_a des mêmes acides aminés au sein de protéines. Un environnement polaire favorise la forme chargée ($R-COO^-$ ou $R-NH_3^+$) tandis qu'un environnement non polaire privilégie la forme non chargée ($R-COOH$ ou $R-NH_2$). Un environnement non polaire *augmente* donc le pK_a d'un groupement carboxyle (qui devient un acide plus faible) tandis qu'il *abaisse* celui d'une amine (qui devient un acide plus fort). La présence de groupements chargés adjacents peut renforcer, ou contrecarrer, les effets du solvant. Le pK_a d'un groupement fonctionnel dépendra donc de sa localisation au sein d'une protéine donnée. Ces variations de pK_a peuvent atteindre plusieurs unités de pH (Tableau 3-2). On peut couramment trouver des valeurs de pK_a divergeant de ces valeurs de référence de jusqu'à 3 unités de pH aux sites actifs d'enzymes. Un exemple extrême est celui d'un acide aspartique enfoui dans la thiorédoxine dont le pK_a , au-dessus de 9, représente un déplacement de plus de 6 unités de pH !

La solubilité des acides aminés reflète leur caractère ionique

Les groupements fonctionnels chargés des acides aminés leur confèrent une bonne solubilité dans les solvants polaires comme l'eau et l'éthanol alors qu'ils sont insolubles dans les solvants non polaires comme le benzène, l'hexane ou l'éther.

Les acides aminés n'absorbent pas dans la partie visible du spectre lumineux et sont donc incolores. Cependant, la tyrosine, la phénylalanine et surtout le tryptophane absorbent la lumière ultraviolette de longueur d'onde élevée (250-290 nm). Du fait qu'il absorbe la lumière ultraviolette environ dix fois plus effica-

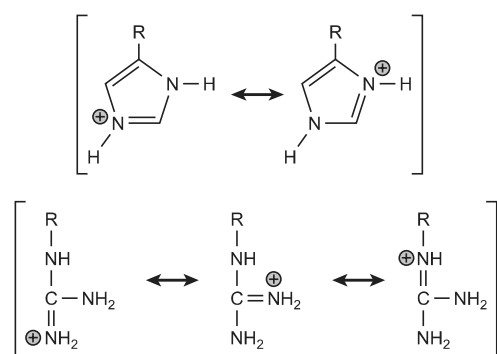


FIGURE 3-2 Hybrides de résonance des formes protonées des groupes R de l'histidine et de l'arginine.

Certains peptides contiennent des acides aminés inhabituels

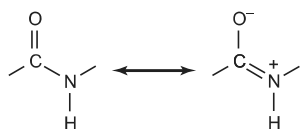
Chez les mammifères, les hormones peptidiques ne renferment en général que les 20 acides aminés α codés par le code génétique, reliés entre eux par des liaisons peptidiques typiques. D'autres peptides peuvent cependant contenir des acides aminés différents de ceux des protéines, qui peuvent dériver de ceux des protéines, ou des acides aminés liés par une liaison peptidique atypique. Par exemple, le glutamate amino-terminal du glutathion, un tripeptide qui participe au repliement des protéines et au métabolisme des xénobiotiques (Chapitre 53), est lié à la cystéine par une liaison qui n'est pas de type α -peptidique (Figure 3-3). Le glutamate amino-terminal de l'hormone de libération de la thyrotropine (TRH) est cyclisé en acide pyroglutamique et le groupement carboxyle du résidu prolyle carboxy-terminal est amidé. La tyrocidine et la gramicidine S sont des antibiotiques peptidiques cycliques contenant des acides aminés non protéiques, la D-phénylalanine et l'ornithine. Deux heptapeptides opiacés, la dermorphine et la deltophorine, trouvés dans la peau de grenouilles arboricoles d'Amérique du sud, contiennent quant à eux de la D-tyrosine et de la D-alanine.

Les peptides sont des polyélectrolytes

La liaison peptidique n'est pas chargée, quel que soit le pH physiologique considéré. La formation de peptides à partir d'acides aminés s'accompagne donc de la perte nette d'une charge positive et d'une charge négative par liaison peptidique formée. Les peptides sont cependant des molécules chargées à pH physiologique du fait de leurs groupements carboxyle et amine terminaux et, le cas échéant, des groupements acides et basiques des groupes R des chaînes latérales. Comme pour les acides aminés, la charge nette sur un peptide dépend du pH de son environnement et des valeurs de pKa des groupements dissociables.

La liaison peptidique possède un caractère partiel de double liaison

Bien que les peptides soient représentés comme si une liaison simple reliait l'atome carboxyle α à l'atome d'azote α dans la liaison peptidique, cette liaison présente en fait un caractère partiel de double liaison :



Il n'y a donc pas rotation libre autour de la liaison qui relie le carbone du carbonyle et l'azote d'une liaison peptidique. Par conséquent, les quatre atomes O, C, N et H d'une liaison peptidique sont dans le même plan. La semi-rigidité imposée de la liaison peptidique a des conséquences importantes sur la façon dont les peptides et les protéines se replient pour former des structures d'ordre supérieur. Les flèches brunes circulaires (Figure 3-4) indiquent qu'il y a une rotation libre autour des autres liaisons du squelette du polypeptide.

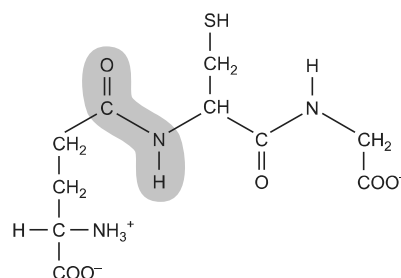


FIGURE 3-3 Structure du glutathion (γ -glutamyl-cystéinyl-glycine). Notez la liaison non α -peptidique qui relie Glu à Cys.

Les forces non-covalentes sont une contrainte pour la conformation des peptides

Le repliement d'un peptide a probablement lieu lors de sa biosynthèse (voir Chapitre 37). La conformation physiologiquement active reflète les contributions collectives de la séquence d'acides aminés, de l'encombrement stérique et des interactions non covalentes (par exemple : les liaisons hydrogène ou des interactions hydrophobes) entre les résidus. Les conformations courantes renferment des hélices α et des feuillets plissés β (voir Chapitre 5).

ANALYSE DU CONTENU EN ACIDES AMINÉS DE MATÉRIELS BIOLOGIQUES

La détermination de l'identité et des quantités de chaque acide aminé dans une protéine nécessite l'hydrolyse préalable des liaisons peptidiques par un traitement par l'acide chlorhydrique, HCl, chaud. Il existe différentes méthodes de séparation et d'identification.

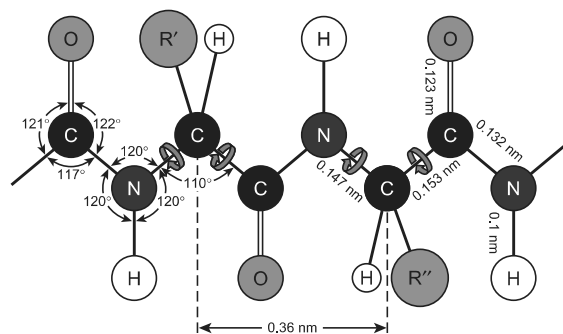


FIGURE 3-4 Paramètres d'une chaîne polypeptidique entièrement étendue. Les quatre atomes de la liaison peptidique sont coplanaires. Il y a une rotation libre possible autour des liaisons reliant le carbone α avec l'azote α , et avec le carbone α -carbonylique (flèches brunes). La chaîne polypeptidique étendue est donc une structure semi-rigide dont les 2/3 des atomes constitutifs de son squelette se maintiennent dans une relation planaire fixe les uns par rapport aux autres. La distance entre deux atomes de carbone α consécutifs est de 0,36 nm (3,6 Å). Les distances interatomiques et les angles de liaisons de valence non équivalents sont aussi indiqués. (Redessiné et reproduit avec autorisation, d'après Pauling L., Corey L. P., Branson H. R. : « The structure of proteins: Two hydrogen-bonded helical configurations of the polypeptide chain ». Proc Natl. Acad. Sci. USA 1951 ; 37:205.)

Les protéines : détermination de la structure primaire

Peter J. Kennely, PhD et Victor W. Rodwell, PhD

OBJECTIFS

*L'étude de ce chapitre
vous permettra :*

- De décrire les nombreuses méthodes de chromatographie couramment utilisées pour isoler des protéines à partir de matériels biologiques.
- D'expliquer comment les scientifiques analysent la séquence ou la structure d'une protéine pour se faire une idée de sa fonction physiologique potentielle.
- D'énumérer certaines des modifications post-traductionnelles que subissent les protéines au cours de leur existence et l'influence de telles modifications sur la fonction et le devenir d'une protéine.
- De décrire les bases chimiques de la méthode d'Edman de détermination de la structure primaire
- De donner trois raisons expliquant que la spectrométrie de masse (MS) ait largement supplanté les méthodes chimiques de détermination de la structure primaire des protéines et de détection des modifications post-traductionnelles.
- D'expliquer pourquoi la spectrométrie de masse permet de détecter des modifications post-traductionnelles qui ne peuvent pas l'être par séquençage d'Edman ou par séquençage de l'ADN.
- De décrire en quoi le clonage de l'ADN et la biologie moléculaire ont rendu la détermination de la structure primaire des protéines beaucoup plus rapide et efficace.
- D'expliquer ce qu'on entend par « protéome » et de citer des exemples de son importance fondamentale potentielle.

drophobie (chromatographie d'interactions hydrophobes), ou selon leurs capacités à se fixer à un ligand spécifique (chromatographie d'affinité).

Chromatographie sur colonne

La chromatographie sur colonne utilise comme matrice de phase stationnaire, de petites billes contenues dans un récipient cylindrique, ou colonne, en verre, en plastique ou en acier. Un filtre perméable retient les billes dans la colonne tandis que la phase liquide mobile coule ou percole à travers la colonne. Les billes de la phase stationnaire peuvent être modifiées chimiquement pour recouvrir leur surface de groupes acides, basiques, hydrophobes ou semblables à un ligand requis pour la chromatographie d'échange d'ions, d'interaction hydrophobe ou d'affinité. Le liquide de la phase mobile est collecté par petites portions appelées fractions au fur et à mesure de leur sortie de la colonne. La **Figure 4-2** décrit l'agencement de base d'un système de chromatographie de paillasse simple.

Chromatographie liquide à haute pression, HPLC

Les matrices de chromatographie sur colonne de première génération étaient constituées de longs polymères oligosaccharidiques

entrecroisés et sous forme de billes sphériques d'environ un dixième de millimètre de diamètre. Malheureusement, leur taille relativement grande perturbait le flux de la phase mobile et limitait l'aire de la surface accessible. La réduction de taille des particules a permis de grandement augmenter la résolution. Cependant, la résistance engendrée par la matrice plus compacte a nécessité l'utilisation de pressions très élevées qui auraient écrasé les billes molles et spongieuses de polysaccharides et de matériaux similaires, par ex. l'acrylamide. Finalement des méthodes ont été développées permettant de fabriquer des particules de silicone de la taille et de la forme requises, de modifier leur surface en y ajoutant divers groupes fonctionnels, et de les tasser dans des colonnes en acier inoxydable capable de résister à des pressions de plusieurs milliers de psi. Du fait de leur pouvoir résolutif accru, les systèmes de chromatographie liquide à haute pression ont largement remplacé les anciennes colonnes en verre courantes dans les laboratoires de purification des protéines.

Chromatographie d'exclusion stérique

La chromatographie d'exclusion stérique, ou filtration sur gel sépare les protéines en fonction de leur **rayon de Stokes**, qui est le diamètre de la sphère qu'occupe une protéine non sphérique en tournoyant dans la solution. Le diamètre de Stokes dépend de la masse moléculaire et de la forme. Une protéine allongée occupe

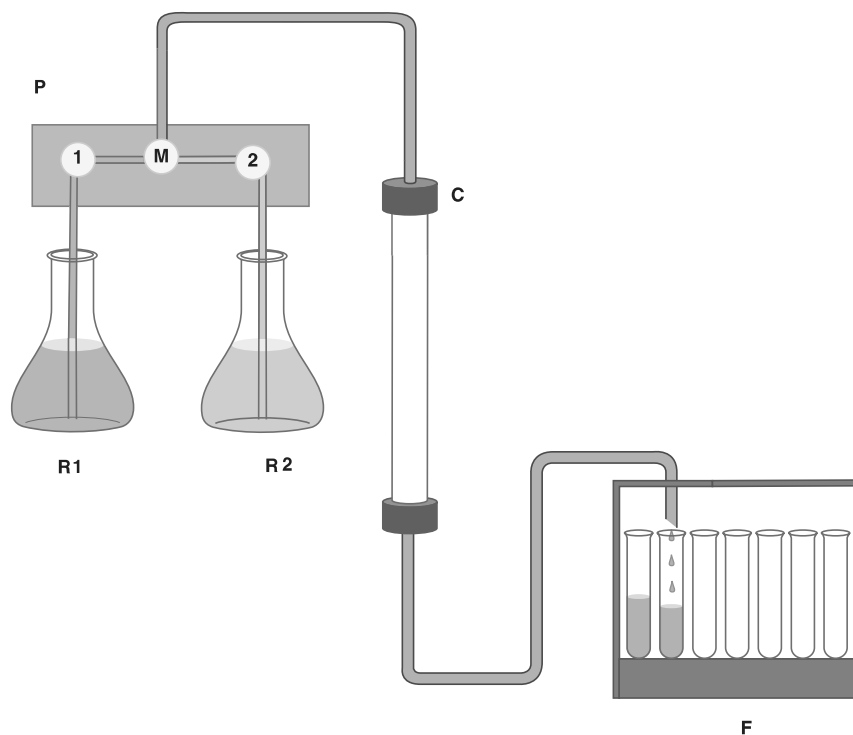


FIGURE 4-2 Composants d'un appareil de chromatographie en phase liquide classique.

R₁ et **R₂** : Réservoirs de liquide de la phase mobile. **P** : Système de pompage programmable avec deux pompes, 1 et 2 et une chambre de mixage, **M**. Le système peut être réglé de façon à pomper le liquide issu d'un seul des réservoirs, ou pour changer de réservoir à des moments prédéterminés afin de générer un gradient par paliers ou pour mélanger les liquides des deux réservoirs dans des proportions variables pour créer un gradient continu. **C** : Colonne en verre, en métal ou en plastique contenant la phase stationnaire. **F** : Collecteur de fractions pour la collecte dans des tubes séparés, de *fractions* aliquotes du liquide élué de la colonne.

Vérification de la pureté d'une protéine par électrophorèse en gel de polyacrylamide (PAGE)

La méthode SDS-PAGE est la plus utilisée pour apprécier la pureté d'une protéine, c'est une électrophorèse en gel de polyacrylamide (PAGE) en présence d'un détergent anionique, le dodécylsulfate de sodium (SDS). L'électrophorèse sépare les biomolécules chargées en fonction de la vitesse à laquelle elles migrent quand on leur applique un champ électrique. Dans le cas de la SDS-PAGE, l'acrylamide est polymérisé et réticulé par liaisons covalentes pour former une matrice poreuse. Le SDS se fixe aux protéines dans un rapport d'une molécule de SDS pour deux liaisons peptidiques provoquant le dépliement ou dénaturation des protéines. Lorsqu'on l'utilise conjointement au 2-mercaptoéthanol ou au dithiothréitol pour réduire et casser les ponts disulfures (**Figure 4-4**), la SDS-PAGE sépare les composants polypeptidiques des protéines multimériques. Le grand nombre de molécules anioniques de SDS, portant chacune une charge négative de -1, sur les différents polypeptides rend négligeable les contributions de charge des groupements fonctionnels des acides aminés. Du fait que les rapports entre la charge et la masse pour tous les complexes SDS-polypeptide sont à peu près égaux, c'est la résistance physique rencontrée par chaque polypeptide lors de son déplacement à travers la matrice d'acrylamide qui détermine sa vitesse de migration. Les grands complexes rencontrant plus de résistance, les polypeptides se séparent selon leurs masses moléculaires respectives (M_r). Les différents polypeptides piégés dans le gel d'acrylamide sont visualisés après électrophorèse, par coloration avec des colorants comme le bleu brillant de Coomassie (**Figure 4-5**).

L'isoélectrofocalisation (IEF)

Des tampons ioniques, appelés ampholines, peuvent servir, quand on leur applique un champ électrique, à générer un gradient de pH au sein d'une matrice de polyacrylamide. Les protéines déposées sur cette dernière migrent jusqu'à une région de la matrice où le pH correspond à leur point isoélectrique (pI), auquel la charge nette de la molécule vaut zéro. L'IEF est utilisée en association avec la technique SDS-PAGE pour les électrophorèses bidimensionnelles, servant à séparer les polypeptides, en fonction de leur pI dans une dimension, et selon leur valeur de M_r dans la seconde dimension (**Figure 4-6**). L'électrophorèse bidimensionnelle est particulièrement appropriée pour séparer les composants de mélanges complexes de protéines.

SANGER A ÉTÉ LE PREMIER À DÉTERMINER LA SÉQUENCE D'UN POLYPEPTIDE

L'insuline mature comporte une chaîne A de 21 résidus et une chaîne B de 30 résidus reliées par des ponts disulfures. Frederick Sanger a réduit ces ponts disulfures (**Figure 4-4**), séparé les chaînes A et B et coupé chacune des chaînes en peptides plus petits à l'aide de trypsine, de chymotrypsine et de pepsine. Les peptides obtenus ont été ensuite isolés et traités par un acide pour hydrolyser une partie des liaisons peptidiques et générer des peptides ne comportant plus que deux ou trois acides aminés. Chaque peptide a été traité par le 1-fluoro-2,4-dinitrobenzène (réactif de Sanger),

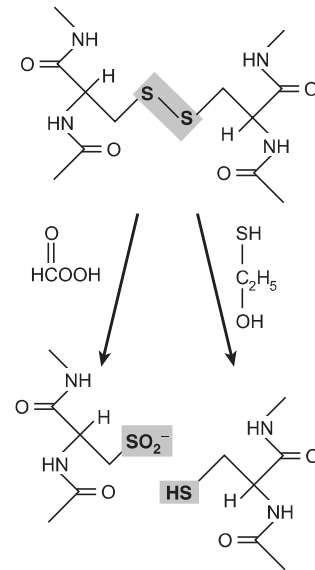


FIGURE 4-4 Clivage oxydatif de chaînes polypeptidiques adjacentes reliées entre elles par un pont disulfure (ombré en bleu) à l'aide de l'acide performique (à gauche), ou par clivage à l'aide d'un réducteur, le β -mercaptoéthanol (à droite), pour former deux peptides qui renferment alors respectivement des résidus d'acide cystéique ou des résidus cystéinyles.

qui réagit avec les groupements α -aminés accessibles des résidus de l'extrémité amino-terminale. Le contenu en acides aminés de chaque peptide a pu être alors déterminé et l'acide aminé amino-terminal identifié. Même si le groupement ϵ -aminé de la lysine réagit également avec le réactif de Sanger, les lysines amino-terminales peuvent être distinguées de celles occupant d'autres positions puisqu'elles réagissent avec deux molécules de réactif de Sanger. En appliquant la méthode de façon récursive à des di-, des tripeptides et des fragments de plus en plus grands, Sanger a pu déterminer la séquence complète de l'insuline, travail pour lequel il a reçu un Prix Nobel en 1958.

LA RÉACTION D'EDMAN PERMET LA DÉTERMINATION DE LA SÉQUENCE DES PEPTIDES ET DES PROTÉINES

Pehr Edman a introduit l'utilisation du phénylisothiocyanate (réactif d'Edman) pour le marquage sélectif du résidu amino-terminal d'un peptide. Contrairement au réactif de Sanger, le dérivé de type phénylthiohydantoïne (PTH) peut être détaché dans des conditions de réaction douces en laissant un nouveau résidu amino-terminal (**Figure 4-7**). Des cycles successifs de modification avec le réactif d'Edman peuvent donc servir à séquencer de nombreux résidus du même échantillon peptidique. Même ainsi, la détermination de la séquence complète d'une protéine par des méthodes chimiques reste à ce jour un processus long et laborieux.

Les propriétés chimiques hétérogènes des acides aminés font que chaque étape du procédé représente un compromis entre l'efficacité pour un acide aminé donné ou un ensemble d'acides

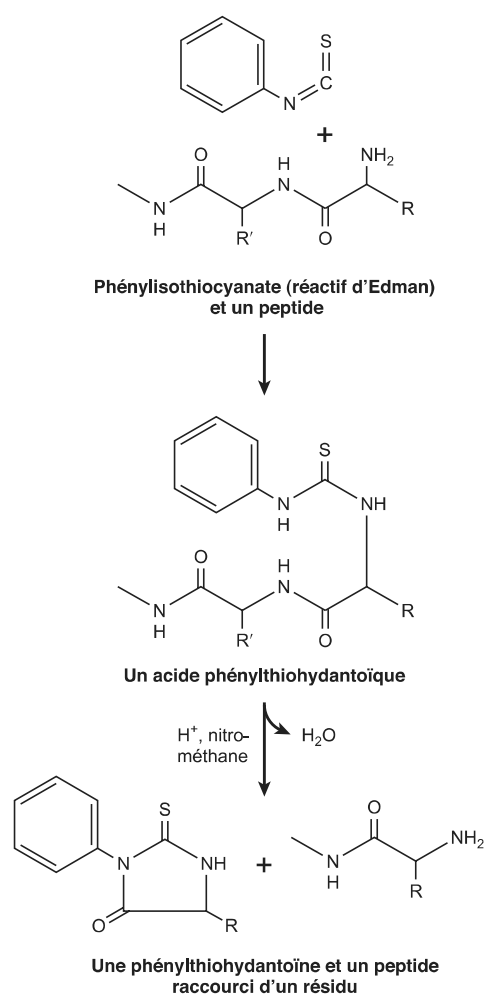


FIGURE 4-7 La réaction d'Edman. Le phénylisothiocyanate permet de former un dérivé acide phénylthiohydantoïque de résidu amino terminal d'un peptide. Le traitement par l'acide dans un solvant non hydroxylique permet de libérer d'une part la phénylthiohydantoïne, qui est ensuite identifiée grâce à sa mobilité chromatographique, d'autre part un peptide raccourci d'un résidu. Ce processus peut alors être répété.

LA GÉNOMIQUE PERMET L'IDENTIFICATION DES PROTÉINES À PARTIR DE DONNÉES DE SÉQUENCE FRAGMENTAIRES

Aujourd'hui, le nombre d'organismes pour lesquels la séquence complète du génome a été déterminée et mise à la disposition de la communauté scientifique se chiffre par centaines (voir Chapitre 10). Ces séquences englobent presque tous les « organismes modèles » communément utilisés dans les laboratoires de recherche biomédicale, à savoir : *Homo sapiens*, la souris, le rat, *Escherichia coli*, *Drosophila melanogaster*, *Caenorhabditis elegans*, la levure, etc., ainsi que de nombreux pathogènes. Entre-temps, sur toute la planète, des batteries de séquenceurs automatisés continuent de générer des données de séquences génomiques toujours plus rapidement et à moindre coût. Ainsi, pour la plupart des cher-

cheurs scientifiques, la séquence de la protéine sur laquelle ils travaillent a déjà été déterminée et les attend dans une banque de données en accès libre comme Genbank (Chapitre 10). Tout ce dont les chercheurs ont besoin est d'acquérir une information suffisante en terme de séquence d'acides aminés à partir d'une protéine, une quantité aussi faible que cinq à six acides aminés consécutifs peut être suffisante, pour permettre une identification sans équivoque. Alors que l'information en termes d'acides aminés peut être obtenue par la technique d'Edman, aujourd'hui, la spectrométrie de masse (MS) est devenue la méthode de choix pour identifier les protéines.

LA SPECTROMÉTRIE DE MASSE PEUT DÉTECTER LES MODIFICATIONS COVALENTES

Du fait de sa supériorité en termes de sensibilité, de rapidité et de souplesse, la spectrométrie de masse (MS) a remplacé le séquençage d'Edman en tant que méthode principale de détermination des séquences des peptides et des protéines. Elle est significativement plus sensible et tolère mieux les variations de qualités des échantillons. De plus, comme la masse et la charge sont des propriétés courantes d'une large gamme de biomolécules, on peut utiliser la spectrométrie de masse pour l'analyse de métabolites, de glucides, et pour les modifications post-traductionnelles comme la phosphorylation ou l'hydroxylation qui entraînent des augmentations de masse d'une protéine faciles à identifier (**Tableau 4-1**). Ces modifications sont difficiles à détecter par la technique d'Edman et indétectables dans la séquence d'acides aminés obtenue à partir de la séquence de l'ADN.

LA SPECTROMÉTRIE DE MASSE SE PRÉSENTE SOUS PLUSIEURS CONFIGURATIONS

Dans un spectromètre de masse simple, à un seul quadripôle, un échantillon dans le vide est vaporisé en présence d'un donneur de proton qui transfère une charge positive. Un champ électrique propulse alors les cations vers un tube de vol courbe où ils ren-

TABLEAU 4-1 Augmentation de masse résultant de modifications post-traductionnelles courantes

Modification	Augmentation de masse (Da)
Phosphorylation	80
Hydroxylation	16
Méthylation	14
Acétylation	42
Myristylation	210
Palmitoylation	238
Glycosylation	162

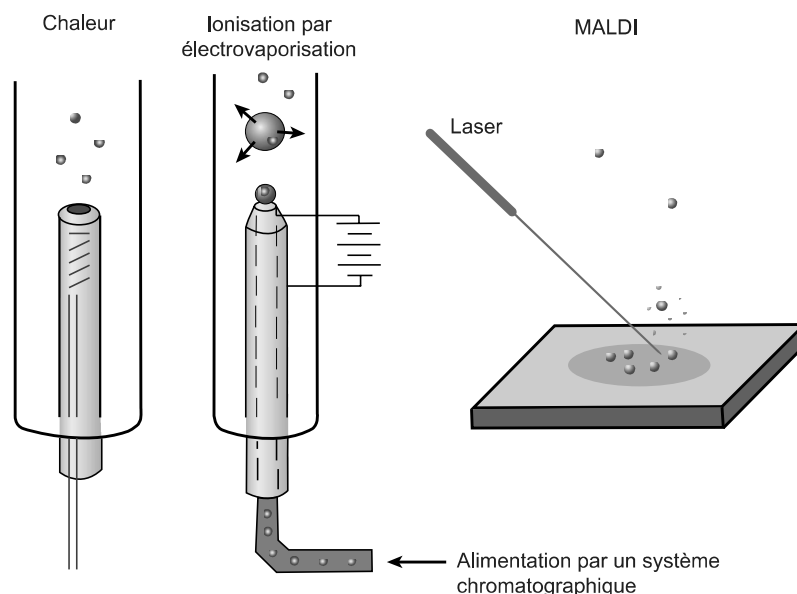


FIGURE 4-9 Trois méthodes courantes de vaporisation de molécules dans la chambre source d'un spectromètre de masse.

trie de masse a pu être appliquée à leur analyse structurale et à la détermination de leur séquence. La dispersion en phase gazeuse est effectuée par **ionisation par électrovaporisation** et par **désorption et ionisation au laser favorisée par la matrice** ou **MALDI** (« matrix-assisted laser desorption » en anglais). Lors de l'ionisation par électrovaporisation les molécules à analyser sont dissoutes dans un solvant volatil et introduites en très petites quantités à l'aide d'un capillaire dans la chambre source (Figure 4-9). Lors de l'émergence d'une gouttelette dans la chambre source, le solvant se disperse rapidement, et la macromolécule reste en suspension dans la phase gazeuse. La charge préalable des gouttelettes par un courant électrique permet l'ionisation de l'échantillon. L'ionisation par électrovaporisation sert fréquemment à l'analyse de peptides et de protéines élués d'une colonne de HPLC ou d'un autre type de colonne chromatographique, l'échantillon étant déjà en solution dans un solvant volatil. Dans la technique MALDI, l'échantillon est mélangé avec une matrice liquide contenant un colorant qui absorbe la lumière, et une source de protons. Le mélange est excité dans la chambre source par un faisceau laser, cela provoque la dispersion si rapide de la matrice environnante dans la phase gazeuse qu'il n'y a pas d'échauffement des peptides et des protéines qu'elle renferme (Figure 4-9).

Les peptides à l'intérieur du spectromètre de masse peuvent être cassés en sous-unités plus petites par collisions avec des atomes neutres d'hélium ou d'argon (dissociation induite par les collisions), les masses des différents fragments peuvent alors être déterminées. Comme les liaisons peptidiques sont bien plus labiles que celles entre deux atomes de carbone, les fragments les plus abondants différeront les uns des autres d'unités équivalentes à un ou deux acides aminés. Puisqu'à l'exception (1) de la leucine et de l'isoleucine, et (2) de la glutamine et de la lysine, chaque acide aminé à une masse moléculaire qui lui est propre, la séquence du peptide peut être reconstituée à partir des masses de ses fragments.

La spectrométrie de masse en tandem

Des mélanges peptidiques complexes peuvent aujourd'hui être analysés sans purification préalable, par la spectrométrie de masse

en tandem, qui fait appel à l'équivalent de deux spectromètres de masse montés en série. De ce fait, ces instruments en tandem sont souvent appelés **MS-MS**. Le premier spectromètre de masse sépare les différents peptides selon leurs différences de masse. En ajustant la force de champ du premier aimant, il est possible de diriger un peptide particulier vers le second spectromètre où il est fragmenté en morceaux dont les masses sont déterminées. Ils peuvent alternativement être retenus dans un **piège à ions** placé entre les deux quadripoles, et sélectivement transmis au deuxième quadripole au lieu d'être perdus lorsque le premier quadripole est réglé pour sélectionner des ions d'une masse différente.

La spectrométrie de masse en tandem permet la détection d'anomalies métaboliques

La spectrométrie de masse en tandem peut servir au criblage d'échantillons sanguins de nouveaux nés pour déterminer la présence et la concentration d'acides aminés, d'acides gras et d'autres métabolites. Des anomalies de concentration d'un métabolite peuvent constituer des indicateurs dans le diagnostic de différentes maladies comme la phénylcétonurie, l'encéphalopathie éthylmalonique et l'acidémie glutarique de type 1.

LA PROTÉOMIQUE ET LE PROTÉOME

La protéomique a pour but d'identifier l'ensemble des protéines pouvant être fabriquées par une cellule dans diverses conditions

Bien que la séquence du génome humain soit connue, l'image fournie par la génomique seule est à la fois statique et incomplète. La protéomique a pour but d'identifier la totalité des protéines fabriquées par une cellule dans diverses situations. Selon que les gènes sont dans un état inactif ou actif, des protéines sont synthétisées dans les différents types cellulaires à des moments particu-

RÉFÉRENCES

- Arnaud CH: Mass spec tackles proteins. Chem Eng News 2006; 84: 17.
- Austin CP: The impact of the completed human genome sequence on the development of novel therapeutics for human disease. Annu Rev Med 2004; 55: 1.
- Deutscher MP (editor): *Guide to Protein Purification*. Methods Enzymol, vol, 182, Academic Press, 1990 (Volume entier).
- Gwynne P, Heebner G: Mass spectrometry in drug discovery and development: from physics to pharma. Science 2006; 313: 1315.
- Kislinger T, Gramolini AO, MacLennan DH, et al: Multidimensional protein identification technology (MudPIT): technical overview of a profiling method optimized for the comprehensive proteomic investigation of normal and diseased heart tissue. J Am Soc Mass Spectrom 2005; 16: 1207.
- Kolialexi A, Anagnostopoulos AK, Mavrou A, et al: Application of proteomics for diagnosis of fetal aneuploidies and pregnancy complications. J Proteomics 2009; 72: 731.
- Levy PA: An overview of newborn screening. J Dev Behav Pediatr 2010; 31: 622.
- Schena M, Shalon D, Davis RW, et al: Quantitative monitoring of gene expression patterns with a complementary DNA microarray. Science 1995; 270: 467.
- Scopes RK: *Protein Purification. Principles and Practice* 3rd ed. Springer, 1994.
- Semsarian C, Seidman CE: Molecular medicine in the 21st century. Intern Med J 2001; 31: 53.
- Sharon M, Robinson CV: The role of mass spectrometry in structure elucidation of dynamic protein complexes. Annu Rev Biochem 2007; 76: 167.
- Shendure J, Ji H: Next generation DNA sequencing. Nature Biotechnol 2008; 26: 1135.
- Sikaroodi M, Galachiantz Y, Baranova AI: Tumor markers: the potential of « omics » approach. Curr Mol Med 2010; 10: 249.
- Woodage T, Broder S: The human genome and comparative genomics: understanding human evolution, biology, and medicine. J Gastroenterol 2003; 15: 68.

IMPORTANCE BIOMÉDICALE

Dans la nature, la forme dicte la fonction. Pour qu'un polypeptide nouvellement synthétisé devienne une protéine biologiquement fonctionnelle capable de catalyser une réaction métabolique, de promouvoir le mouvement cellulaire ou de former des structures macromoléculaires en forme de tiges ou de fibres qui donnent leur forme finale aux cheveux, aux os, aux tendons et aux dents, il doit se replier selon un arrangement tridimensionnel spécifique, appelé **conformation**. De plus, au cours de sa maturation, des **modifications post-traductionnelles** peuvent ajouter de nouveaux groupements chimiques ou éliminer des segments peptidiques dont la nécessité était transitoire. Les défauts génétiques ou nutritionnels qui gênent la maturation des protéines sont préjudiciables à la santé. Parmi les premiers, on peut citer : la maladie de Creutzfeldt-Jakob, la tremblante, la maladie d'Alzheimer et l'encéphalopathie spongiforme bovine (« maladie de la vache folle »). Le scorbut correspond à une carence nutritionnelle qui gêne la maturation de protéines.

CONFORMATION ET CONFIGURATION

Les termes configuration et conformation sont souvent confondus. La **configuration** se rapporte aux relations géométriques établies entre un ensemble donné d'atomes, par exemple ceux qui font la distinction entre un acide aminé de série L ou D. L'interconversion entre des formes de *configuration* différente nécessite la rupture (et la reformation) de liaisons covalentes. Le terme de **conformation** se réfère aux relations spatiales entre tous les atomes constitutifs d'une molécule. L'interconversion de conformères s'effectue sans rupture de liaisons covalentes ni changement de configuration, en général par rotation autour de l'axe de liaisons simples.

LA CLASSIFICATION INITIALE DES PROTÉINES REPOSAIT SUR LEURS CARACTÉRISTIQUES GROSSIÈRES

Les scientifiques ont au départ envisagé les relations structure-fonction des protéines en les séparant en classes selon leurs propriétés de solubilité, de forme, ou la présence de groupements non protéiques. Par exemple, les protéines **solubles** sont celles que l'on peut extraire des cellules avec des solutions aqueuses de pH et de force ionique physiologiques. L'extraction de **protéines membranaires intrinsèques** nécessite de dissoudre la membrane avec des détergents. Les **protéines globulaires** sont des molécules compactes, grossièrement sphériques ayant des **rapports axiaux**, rapport entre la dimension la plus petite et la plus grande, ne dépassant pas la valeur 3. La plupart des enzymes sont des protéines globulaires. Au contraire, beaucoup de protéines de structure adoptent des conformations très allongées. Ces **protéines fibreuses** ont des rapports axiaux d'une valeur égale ou supérieure à 10.

Les **lipoprotéines** et les **glycoprotéines** contiennent respectivement des lipides et des glucides liés à elles de façon covalente. La myoglobine, l'hémoglobine, les cytochromes et bien d'autres **métalloprotéines** contiennent des ions métalliques auxquels elles

sont fortement liées. Des systèmes de classification plus précis basés sur les similarités, ou **homologies**, de séquence d'acides aminés et de structure tridimensionnelle ont vu le jour. Pourtant, de nombreux termes de classification primitive sont restés en usage.

LES PROTÉINES SONT CONSTRUITES SELON DES PRINCIPES MODULAIRES

Les protéines effectuent des fonctions physiques et catalytiques complexes en positionnant des groupements chimiques particuliers selon un agencement tridimensionnel précis. L'échafaudage polypeptidique qui contient ces groupements doit adopter une conformation à la fois efficace du point de vue fonctionnel et solide du point de vue physique. À première vue, la biosynthèse des polypeptides mettant en jeu des dizaines de milliers d'atomes apparaît comme un énorme défi. Si l'on considère qu'un polypeptide peut en moyenne adopter plus de 10^{50} conformations différentes, son repliement selon la conformation correcte par rapport à sa fonction biologique semble encore plus problématique. Comme cela a été décrit dans les Chapitres 3 et 4, la synthèse du squelette polypeptidique des protéines n'utilise qu'un petit nombre de briques ou modules communs, les acides aminés, tous reliés par une même liaison, la liaison peptidique. Un assemblage modulaire par étapes simplifie le repliement et la maturation des polypeptides nouvellement synthétisés en protéines matures.

LES QUATRE NIVEAUX DE LA STRUCTURE DES PROTÉINES

La nature modulaire de la synthèse et du repliement des protéines est implicite dans le concept des différents niveaux de leur structure. La **structure primaire** est la séquence des acides aminés dans une chaîne polypeptidique. La **structure secondaire** est le repliement de petits segments contigus de 3 à 30 résidus du polypeptide en unités géométriquement ordonnées. La **structure tertiaire** est l'assemblage des unités de structure secondaire en unités fonctionnelles de plus grande taille telles qu'un polypeptide mature avec ses domaines constitutifs. La **structure quaternaire** fait référence au nombre et aux types d'unités polypeptidiques des protéines oligomériques, ainsi qu'à leur agencement spatial.

LA STRUCTURE SECONDAIRE

Les liaisons peptidiques limitent le nombre de conformations secondaires possibles

La libre rotation n'est possible qu'autour de deux des trois liaisons covalentes du squelette des polypeptides ; celle qui relie le carbone α ($C\alpha$) à l'atome de carbone carbonyle (Co) et celle entre le carbone $C\alpha$ et l'azote α (Figure 3-4). Le caractère partiellement double de la liaison peptidique reliant le carbone carbonyle Co à l'atome d'azote α impose que le carbone carbonyle et l'oxygène du groupement carbonyle ainsi que l'azote α restent dans un même plan, il ne peut donc pas y avoir de rotation. L'angle de rotation autour de la liaison $C\alpha-N$ est appelé angle phi (Φ), celui autour de la liaison $Co-C\alpha$, angle psi (Ψ). Pour les acides aminés autres que la glycine, la plupart des combinaisons d'angles

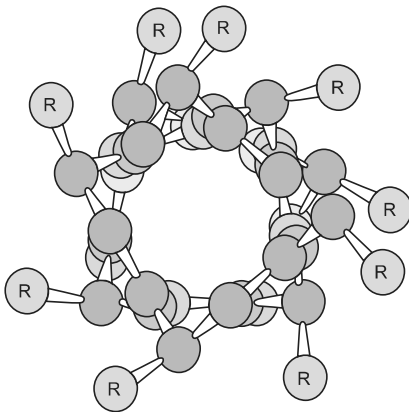


FIGURE 5-3 Vue axiale plongeante d'une hélice α . Les chaînes latérales (R) sont à l'extérieur de l'hélice. Les rayons de van der Waals des atomes sont plus grands que ce qui est figuré ici; de ce fait il n'y a pratiquement pas d'espace libre à l'intérieur de l'hélice. (Légèrement modifié et reproduit avec autorisation d'après Stryer L: *Biochemistry*, 3rd ed. Freeman, 1988. Copyright © 1988, W.H. Freeman and Company).

que du feuillet β est très déplié. Mais, comme pour l'hélice α , la stabilité des feuillets β vient pour l'essentiel des liaisons hydrogène entre les atomes d'oxygène des groupements carbonyles et les ato-

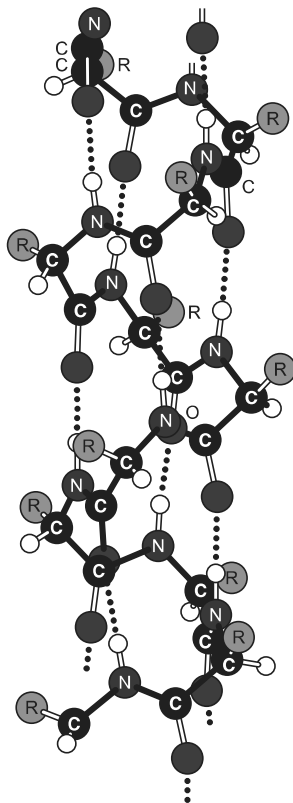


FIGURE 5-4 Liaisons hydrogène (lignes en pointillés) formées entre les atomes H et O qui stabilisent un polypeptide dans sa conformation en hélice α . (D'après Haggis G.H. et al. (1964), « *Introduction to Molecular Biology* ». Science 146; 1455-1456. Reproduit avec l'autorisation de AAAS).

mes d'hydrogène des fonctions amides des liaisons peptidiques. Pourtant, contrairement à l'hélice α , ces liaisons se font entre des segments contigus du feuillet β (**Figure 5-5**).

Les interactions dans les feuillets β peuvent former un feuillet β **parallèle**, dans lequel les segments côte à côte de la chaîne polypeptidique ont la même polarité du point de vue des liaisons amino-carboxyle, ou former un feuillet β **antiparallèle** lorsque les polarités sont inverses (Figure 5-5). Ces configurations permettent toutes deux un nombre maximum de liaisons hydrogène entre les segments ou brins du feuillet. La plupart des feuillets β ne sont pas parfaitement plats mais ont tendance à s'enrouler sur la droite. Des groupes de brins courbés de feuillets β forment le cœur de nombreuses protéines globulaires (**Figure 5-6**). Les représentations schématiques figurent les feuillets β comme des flèches pointant dans l'orientation amino vers carboxy-terminale.

Les boucles et les coudes

En gros, la moitié des résidus d'une protéine globulaire « typique » se trouvent sous forme d'hélices α et de feuillets β , l'autre moitié adoptant des conformations en boucles, tours, coudes et d'autres

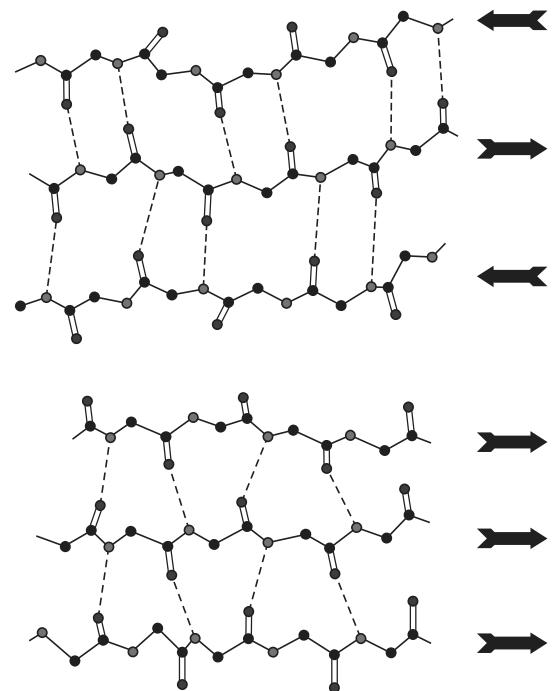


FIGURE 5-5 Espacements et angles de liaison des liaisons hydrogène de feuillets β plissés antiparallèles et parallèles. Les flèches indiquent l'orientation de chaque brin. Les liaisons hydrogène sont indiquées en lignes pointillées. Les atomes d'azote α (donneurs d'hydrogène) et les atomes d'oxygène (accepteurs d'hydrogène) sont indiqués en bleu et en rouge respectivement. Les atomes de carbone du squelette figurent en noir. Pour la clarté de la représentation, les groupes R et les atomes d'hydrogène ont été omis. *En haut*: feuillet β antiparallèle. Il y a une alternance de liaisons hydrogène proches ou nettement séparées, elles sont orientées approximativement perpendiculairement au squelette polypeptidique. *En bas*: feuillet β parallèle. Les liaisons hydrogène ont un espacement régulier mais pointent dans des directions alternées.

Index

Note : Les numéros de page suivis d'un *f* se rapportent à une figure, ceux suivis d'un *t*, à un tableau.

A

A, substance de groupe sanguin, 696
A1, peptide, de l'entérotoxine de *V. cholerae*, 763
AAH. Voir Aromatiques, hydroxylases des hydrocarbures,
AAV. Voir Adénovirus, virus associé à l', virus
ABC-1. Voir ATP, transporteur-1 à cassette de liaison à l'
Abétalipoprotéïnémie, 247, 269t
ABO, groupes sanguins, sucres aminés des, 239
ABO, système
 importance en transfusion sanguine, 696
 substances ABO et, 696
Absorption par pinocytose, 489
Absorption, 534
Absorption, spectres d', des porphyrines, 322, 322f
ACAT (acyl-CoA :cholestérol acyltransférase), 265
Accélétratrice (Ac-), globuline (facteur V), 678t
Accepteur (A/aminoacyl, site, liaison des aminoacyl-ARNt dans la synthèse protéique, 404, 405f
Accepteur, bras, de l'ARNt, 361, 361f, 410, 410f
ACE. Voir Angiotensine, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'
Acellulaires, systèmes, étude de vésicules dans des, 581
Acéruoplasminémie, 666
Acétaldéhyde déshydrogénase, 771
Acétaldéhyde, 771, 772f
Acétique, acide, 148t
 valeur de pK/pK_a, 14t
Acétoacétate, 219, 220f
 dans le catabolisme de la tyrosine, 299f
Acétoacétyl-CoA synthétase, dans la synthèse du mévalonate, 261, 261f
Acétone, 222
Acétyl (acyl)-malonyl, enzyme, 226f, 226
Acétyl transacylase, 227f, 228f
Acétyl-CoA carboxylase, 222
 dans la régulation de la lipogenèse, 227f, 229-230, 230f
Acétyl-CoA, 159, 159f, 164
 catabolisme, 171f, 172f. Voir aussi Citrique, cycle de l'acide
 dans la synthèse du facteur d'activation plaquettaire, 241f
 et régulation de la lipogenèse, 229-230
 lipogenèse et, 227-228, 227f, 229f
 comme précurseur des acides gras, 228
 métabolisme des glucides, 158, 158f
 oxydation des acides gras en, 158, 159f, 218f
 oxydation du pyruvate en, 174, 175f, 181-182, 175f, 183f, 184t

 régulation de la pyruvate déshydrogénase, 182, 183f, 231
 synthèse du cholestérol et, 261-263, 261f, 263f
2-Acétylaminofluorène, structure, 727f
Acétylation, 707
 comme modification covalente, 31t
 des histones, 737
Acétylcholine, inhibition de la libération d', 584
N-Acétylgalactosamine, liaison à la sérine, 594f
N-Acétylglutamate et biosynthèse de l'urée, 287f
N-Acétyllactosamine, unités de, 595
N-Acétylneuraminique, acide, 213f, 145f, 145t
 dans les gangliosides, 243, 243f
 dans les glycoprotéines, 211, 213f, 590t
 dans les mucines, 525, 526f
Acholurique, jaunisse, 329
Achoondroplasie, 491t, 628f
Acide conjugué, 13
Acide gras, système de l'élongase des, 229, 232f
 dans la synthèse des acides gras polyinsaturés, 232, 232f
Acide rétinolique tout *trans*, 743t
Acidémie isovalérique, 294t, 306
Acides
 conjugués, 12
 polyfonctionnels, ex des nucléotides, 336
 comme donneurs de protons, 11
 forts, 11
 faibles, 14. Voir aussi Acides faibles
 structure moléculaire modifiant leur force, 14, 14t
Acides alpha aminés. Voir aussi Acides aminés
 dans les protéines, 17, 19t
 spécification par le code génétique, 18, 18t-19t
L, acides aminés de série, dans les protéines, 18
Acides aminés libres, absorption des, 537
Acides aminés, 3, 19-24, 19t-20t. Voir aussi Peptides
 à chaîne ramifiée, catabolisme, 302-303, 304f
 maladies du, 303
 absorption, 535-536
 analyse/identification, 23
 besoins, 540
 biosynthèse, 277
 carences, 275, 540
 cétogéniques, 164
 charge nette, 20-21, 20f
 conservation lors de la catalyse, 64, 64t
 dans la néoglucogenèse, 173, 174f
 dans le cycle de l'acide citrique, 164
 dans les peptides, 17, 22, 22f
 dans les protéines, 18, 19
 dégradation protéique et, 282, 282f
 désamination. Voir Désamination
 échange entre organes et maintien du taux circulant, 282-283

 élimination d'ammoniaque à partir des, 284f, 285
 enchaînement dans la structure primaire, 22
 essentiels du point de vue nutritionnel, 159, 276
 excitateurs. Voir Aspartate; Glutamate
 glucogéniques, 164
 glycémie et, 200
 hydrolyse des liaisons peptidiques, 712-713
 interconversion, 158
 intermédiaires cataboliques pour la biosynthèse de glucides et de lipides, 292
 métabolisme, 158f, 159, 160f. Voir aussi Acides aminés, squelettes carbonés des; Acides aminés, azote des,
 phosphate de pyridoxal dans le, 553
 non essentiels du point de vue nutritionnel, 159, 276,
 synthèse, 277-280
 produits dérivés, 307-315. Voir aussi les produits spécifiques
 propriétés, 18-21
 réactions chimiques, dictées par les groupements fonctionnels, 22-23
 remplacement par des acides cétoniques dans l'alimentation, 279
 solubilité, 21
 substitutions, dues à des mutations faux sens, 310, 411f
 synthèse, 276-280
 dans le métabolisme des glucides, 158
 et cycle de l'acide citrique, 173, 174f
 systèmes de transport, effet des hormones, 483
 transamination. Voir Transamination
 valeurs de pK/pK_a, 18t-19t, 20, 20f
 effet de l'environnement, 21
Acides aminés, azote des
 catabolisme de l', 281-289
 dans le catabolisme du squelette carboné des acides aminés, 292-293, 292f, 293f, 295f
 dans le métabolisme de l'azote, 284-286, 284f
 produits terminaux, 283
 dont l'urée, 286-288, 287f
 rôle de la L-aminoacide oxydase, 121
 rôle de la L-glutamate déshydrogénase, 284-286, 285f
 transamination, 284, 284f
Acides aminés, catabolisme du squelette carboné des, 292
 à chaîne ramifiée, 302-303, 304f
 maladies, 211
 formation d'acétyl-CoA et, 298f, 299f, 304f, 305f
 formation du pyruvate et, 293f, 295, 297f
 transamination et amorçage, 292-293, 292f
Acides aminés, maladies du métabolisme des, 294t

- ADN ligase et technologie de l'ADN recombinant, 449, 450*t*, 451*f*
- ADN méthylase à spécificité de site, 448
- ADN polymérases, 375, 376*f*, 377, 456*f*
en génie génétique, 449*t*
- ADN primase, 376*f*
- ADN sauteur, 374
- ADN topoisomérases, 356, 381, 377*f*, 377*t*
- ADN-PK. *Voir* ADN, protéine kinase dépendant de l'
- ADN-protéine, interactions, modèle du bactériophage lambda, 428-430, 428*f*
- ADN, combinaisons d'éléments d', 438*f*
- ADN, altération
par des agents environnementaux, 726
par des rayons, 726
- ADN, amplification de séquences et séquençage des protéines, 31
- ADN, ARN polymérases dépendantes de l', 389
- ADN, élément de l', modifiant l'expression génique, 424
- ADN, éléments régulateurs, 436*f*
- ADN, fingerprinting, (empreinte), 465
- ADN, footprinting (empreinte à la DNase), 465
- ADN, lésions, 718
- ADN, motifs de liaison à l', et facteurs de transcription, 439*t*
- ADN, protéine kinase dépendante de l', 384
- ADN, sondes, pour diagnostiquer une porphyrie, 323
- ADN, transfection d', endocytose lors de la, 488
- ADN, virus à, 728
- ADNc, banque d', 452
séquençage d', pour l'analyse des glycoprotéines, 522*t*
- ADNc, de l'érythropoïétine humaine, 689
- ADNdb. *Voir* ADN double brin
- ADP-chaperon, complexe, 578. *Voir aussi* Chaperons
- ADP-ribose, NAD comme source d', 553
- ADP-ribosylation, 553, 763, 763*f*, 764*f*
- ADP, 335*f*
dans le contrôle respiratoire, 153
myosine, contraction musculaire et, 568, 568*f*
- ADPase, 684, 684*t*
- Adrénaline, 496. *Voir aussi* Catécholamines
biosynthèse, 504, 504*f*
dans la régulation de la lipogenèse, 230
dans la régulation de la néoglucogenèse, 198
effet sur la glycémie, 202
synthèse, 311, 314*f*
- Adrénérergiques, récepteurs, dans la glycogénolyse, 192
- Adrénocorticotrope, hormone (ACTH) 755
et hypercortisolisme, 754, 754*t*
- Adrénoleucodystrophie néonatale, 573, 574*t*
- Aérobic, glycolyse, 697
comme source d'ATP musculaire, 646-647
taux dans les cellules cancéreuses, 740
- Aérobic, métabolisme, 780
- Aérobic, respiration, cycle de l'acide citrique et, 172
- Aérobies, conditions, 184
et formation d'ATP musculaire, 645-646
- AFP. *Voir* Alpha-fœtoprotéine,
- Agammaglobulinémie, 672
- AGE. *Voir* Glycation, produits avancés de
- Agrécane, 625
- Agrégation, prévention de l', 579
- Agrégats, formation, 45
- Agrégées, protéines, effets toxiques, 718
- AHG. *Voir* Antihémophilique Facteur A/globuline
- Aiguë, protéines de la phase, 540, 656, 657*t*
la vitamine A comme régulateur négatif, 542, 545
- AINS. *Voir* Non stéroïdiens, médicaments antiinflammatoires
- Ajustement induit, modèle de l', 62, 62*f*
- ALA synthase érythrocytaire (ALAS2), 321
dans la porphyrie, 323*t*
- ALA synthase hépatique, (ALAS1), 321
dans la porphyrie, 323*t*, 324
- ALA synthase, 320
- ALA. *Voir* Aminolévulinate
- Alanine, 19*t*, 283, 308
 α -Alanine, 295
 β -Alanine, 312-313
dans la formation du pyruvate, 295
pI, 20-21
synthèse, 277, 277*f*
- Alanine aminotransférase, 67
dans la synthèse de l'urée, 284, 284*f*
et jaunisse, 751
valeur diagnostique, 66*t*
valeurs de référence, 756*t*
- Alanine transaminase. *Voir* Alanine aminotransférase
- ALAS1 (ALA synthase hépatique), 321
et porphyrie, 323*t*, 324
- Albumine, 584, 617, 654, 655 656
combinaison avec les acides gras libres, 216, 247*t*, 248-249, 656
liaison de la bilirubine conjuguée, 329
liaison du cuivre, 664
valeurs de référence, 756*t*
- Albumine/globuline, rapport (rapport A/G), 753
- Albuminurie, 617
- Alcalose métabolique, ammoniac dans l', 286
- Alcalose, rôle de l'ammoniaque, 286
- Alcaptonurie, 300
- Alcool déshydrogénase, 771, 772*f*
dans la stéatose hépatique, 254
- Alcool éthylique. *Voir* Éthanol
- Alcoolisme
et cirrhose, 253
et glycosylation de la transferrine, 659
et stéatose hépatique, 254
- Aldéhyde déshydrogénase, 122
dans la stéatose hépatique, 255
- Aldolases
aldolase B, 209, 211*f*
déficit, 213
dans la glycolyse, 178, 179*f*
déficit en aldolase A, 183
- Aldose réductase, 211, 211*f*, 214
- Aldoses, 138, 138*t*, 140*f*
structure cyclique, 138*f*
- Alignement de séquences multiple, 102
- Alimentation normale, état d', et carburants alimentaires, 158, 164-167, 166*t*
- Alimentation, thermogenèse induite par l', 257
- Alimentation. *Voir aussi* Nutrition
effet sur le taux de cholestérol, 268, 269
régulation de la glycémie et, 200
riche en graisse et stéatose hépatique, 253
sécrétion des VLDL hépatiques et, 253, 254*f*
très pauvre en glucides entraînant l'amaigrissement, 203
- Aliments solides, 763
- Allergiques, réactions, dues à l'absorption de peptides, 534
- Allopurinol, 340, 338*f*, 348, 351, 772
- Allostérique, régulation, de la catalyse enzymatique, 89-90, 90*f*, 164*f*
régulation de la néoglucogenèse et, 198-199
- Allostérique, site, 90
- Allostériques, activateurs, 198
- Allostériques, effecteurs/modificateurs, 43*f*, 164
et régulation de la néoglucogenèse, 198-199
négatifs, 89. *Voir aussi* Rétroinhibition
seconds messagers en tant qu', 90-91
- Allostériques, enzymes, 90-91, 164
aspartate transcarbamylase un modèle d', 90
- Allostériques, propriétés, de l'hémoglobine, 52
- ALP. *Voir*, Phosphatase alcaline
- Alpha thalassémies, 57, 687*t*
- Alpha-adrénergique, récepteurs, dans la glycogénolyse, 192
- Alpha-aminé, azote. *Voir* Acides Aminés, azote des,
- Alpha-cétoglutarate, 295
dans le catabolisme du squelette carboné des acides aminés, 292*f*
- Alpha-fœtoprotéine,
comme biomarqueur tumoral, 741, 741*t*
- alpha-Linolénique, acide, contre la carence en acides gras essentiels, 232
- Alpha-lipoprotéines. *Voir aussi* Lipoprotéines de haute densité,
déficit héréditaire en, 269*t*
- Alpha-R, groupement, propriétés des acides aminés modifiées par leur, 21-22
- alpha-SNAP, 582
- alpha-Thalassémies, 687*t*
- Alpha-tocophérol. *Voir* Tocophérol
- alpha-Tubuline, 649
- Alpha, anomères, 139
- Alpha, hélice, 38-39
- alpha₂-Macroglobuline, 656
- Alport, syndrome d', 614
- ALT. *Voir* Alanine aminotransférase
- Altéplase (activateur tissulaire du plasminogène/t-PA), 681, 677*f*
- Altitude, adaptation à la haute, 55
- Alu, famille, 371, 374
- Alzheimer, base génétique sporadique de la maladie d', 762
- Alzheimer, maladie d', perturbations affectives et comportementales, 762
- Alzheimer, plaques amyloïdes et maladie d', 668*t*, 760, 761*f*
anamnèse et examen clinique, 760
causes, 759-760
étude de cas, 759-762, 761*f*
traitement, 760
- Amadori, produits d', 718
- Amadori, réarrangement d', 602
- Amaigrissement, 158
- Ames, test d', 728*f*
- Amidon, 142, 141*f*
hydrolyse, 534
indice glycémique, 534
- Aminoacyl-ARNt synthétases, 409, 410*f*
- Aminoacyl-ARNt, dans la synthèse protéique, 410
- Aminoacyl (A/accepteur), site, liaison de l'aminocyl-ARNt, 418, 419*f*
- Aminoacyles, résidus, 18, 22
et structure peptidique, 22
- L- α -Aminoadipate, 300*f*
- L- α -Aminoadipate- δ -semialdéhyde, 300*f*
- Aminolévulinate déshydratase, 320, 319*f*
dans la porphyrie, 323, 323*t*
- Aminolévulinate synthase, 320, 321, 319*f*
dans la porphyrie, 322*f*, 323, 323*t*
- Aminolévulinate, 320, 319*f*
dans la porphyrie, 333
- Aminopeptidases, 537
- Aminophospholipides et asymétrie membranaire, 478
- Aminotransférases (transaminases), 175, 174*f*
dans la biosynthèse de l'urée, 284, 284*f*
signification diagnostique, 66*t*
- Aminotransférases érythrocytaires, (transaminases), pour déterminer le statut en vitamine B₆, 551

- Apo C-II, 248*t*, 247
dans l'activité de la lipoprotéine lipase, 251
- Apo C-III, 248*t*, 247
action sur la lipoprotéine lipase, 251
- Apo D, 248*t*, 248
- Apo E, 248*t*, 247, 251
- Apo E, récepteurs d,
dans la capture des résidus de chylomicrons, 250*f*, 251
dans le métabolisme des LDL, 251, 253, 254*f*
- Apo-transcétolase, activation de l', pour mesurer le statut nutritionnel en thiamine, 552
- Apolipoprotéines/apoprotéines, 247
distribution, 247*t*, 248
oxygénation de l'hémoglobine et, 51
- Apomyoglobine, et encombrement stérique pour le fer hémique, 51
- Apoprotéines. *Voir* Apolipoprotéines/apoprotéines
- Apoptose, 242, 243, 716, 761
aspects microscopiques, 735
définition, 735
et p54, 384
modes d'évasion des cellules cancéreuses, 71, 735
principales caractéristiques, 737*t*
schématisation, 736*f*
versus nécrose, 735
- Apoptiques, programme de mort des cellules, 717
- APP. *Voir* Amyloïde, protéines précurseurs de l'
- Appariement flottant (Wobble), 410
- Aquaporines, 480
- Arabinosyl cytosine (cytarabine), 338, 339*f*
- Arachidonique, acide, arachidonate, 149, 149*f*, 232, 231*f*
formation des eicosanoïdes, 233, 233*f*, 234*f*, 235*f*
rôle dans la carence en acides gras essentiels, 232
- Arachnodactylie rétractile congénitale, 615
- Argentaffinome (carcinomes), sérotonine et, 310
- Arginase, 287*t*
dans la synthèse de l'urée, 295*f*
maladies la concernant, 289
- Arginine, 20*t*, 308
catabolisme, 293, 295*f*
dans la synthèse de l'urée, 293
métabolisme, 308*f*
- Argininosuccinacidurie, 289
- Argininosuccinate lyase
dans la synthèse de l'urée, 286, 287*f*
déficit, 289
- Argininosuccinate synthase, 289
déficit, 289
- Argininosuccinate, dans la synthèse de l'urée, 288-289, 287*f*
- Armature, « scaffold », 613
- ARN amorce dans la synthèse d'ADN, 378*f*
- ARN nucléaire, maturation, 442
- ARN polymérase, 433
dépendantes de l'ADN et synthèse d'ARN, 390
- ARN-ARN hybrides, 362
- ARN-ARN, duplex imparfaits, 362
- ARN, 354 358-363, 389-390
dans la chromatine, 365
classes/types, 359-362, 388
complémentarité, 358, 358*f*, 360
hétérogène nucléaire (hnARN), 362
messenger (ARNm), 359, 359*f*, 360*f*, 388, 389*t*, 407
épissage alternatif, 402
signification des codons, 408*t*, 409
séquence nucléotidique, 408
polycistronique, 425
micro (mi) et petit interférant (si), 362
- mutations dues à son changement, 410*f*, 411-412, 412*f*, 425
et technologie de l'ADN recombinant, 456
- maturations, 400
- et synthèse protéique, 358-359, 359*t*
- relation avec l'ADN chromosomique, 370*f*
- ribosomique (ARNr), 360-361, 887, 389*t*
activité peptidyltransférase, 417, 417*t*
- extinction, 463
- petits, 361-362
- petit, nucléaire (snARN), 359*t*, 361, 388, 389*t*, 465
- épissage, 401-402
- structure, 357-362, 358*f*, 360*f*, 361*f*
- synthèse, 354, 388-389
initiation/élongation/terminaison, 389
- de transfert (ARNt), 359-360, 361*f*, 388, 389*t*, 409-410, 409*f*
aminoacyl, dans la synthèse protéique, 416
- région anticodon, 408
- maturation et modifications, 400
- ARN, édition, 405
- ARN, maturation alternative, 444-445
- ARN, profilage des transcrits, et des protéines, 463
- ARN, virus à, 728
- ARNr. *Voir* Ribosomique, ARN
- ARNt, bras supplémentaire, 361, 361*f*
- ARNt, *Voir* Transfert, ARN de
- Aromatiques, hydrocarbures, hydroxylases des, 706
- Arrêt de transfert, signal d', 577
- Arrêt/ transfert, signal d', 577
- Arrimage (docking), dans l'importation nucléaire. *Voir* Docking
- Arrimage (docking), protéine de., *Voir* Docking
- Arrimage moléculaire (docking), programme de. *Voir* Docking
- ARS (séquences de réplication autonome), 376, 465
- Arsenate, effet sur l'oxydation et la phosphorylation, 180
- Arsénite, effet sur l'oxydation et la phosphorylation, 184
- Artériel, analyse gazeuse du sang, valeurs de référence, 756*t*
- Artérielle, paroi, 623
- Arthrite goutteuse, 349
- Arthrite rhumatoïde, 606, 609
- Arthropathie de l'hémochromatose, 774
- Ascorbate, 209, 210*f*, 558
- Ascorbique, acide (vitamine C), 206, 548
carence, 557
effets sur le collagène, 48, 576
comme antioxydant, 160
dans la synthèse du collagène, 48, 576
- Asialoglycoprotéines, récepteurs des, dans l'insertion cotraductionnelle, 577*f*, 577
- Asparaginase dans le catabolisme de l'azote des acides aminés, 292-293, 293*f*
- Asparagine synthétase, 277, 278*f*
- Asparagine, 19*t*
dans le catabolisme de l'azote des acides aminés, 292, 293
synthèse, 277, 277*f*
- Aspartate
catabolisme, 292, 292*f*, 293
dans la synthèse de l'urée, 286
synthèse, 277, 277*f*
- Aspartate aminotransférase (AST/SGOT)
signification diagnostique, 66*t*, 67
valeurs de référence, 756*t*
- Aspartate transaminase. *Voir* Aspartate aminotransférase
- Aspartate transcarbamylase, 90
dans la synthèse des pyrimidines, 347*f*, 348
- Aspartate19*t*, dans la catalyse covalente, 62
- Aspartique, acide, 19*t*
pI, 20-21
- Aspartique, famille des protéases à acide, dans la catalyse acido-basique, 62
- Aspirine,
action sur la cyclooxygénase, 233
action sur la synthèse des prostaglandines, 225
actions antiplaquettaires, 682-684
- AST. *Voir* Aspartate aminotransférase (transaminase)
- Asthme, leucotriènes et, 149
- Asymétrie
dans les membranes, 478
de la liaison de l'importine, 584
des lipides et des protéines dans l'assemblage de la membrane, 584, 585*f*
intérieur-extérieur, 478
- Asymétries régionales membranaires, 478
- Asymétrique, substitution, dans les porphyrines, 318, 318*f*
- Ataxie télangiectasique, 384
- ATCase. *Voir* Aspartate transcarbamylase
- Athérosclérose, 247, 684, 780
cholestérol et, 152, 260, 268
concentration plasmatique des LDL et, 252
facteurs de risque, 779
- HDL et, 251
- hyperhomocystéinémie et suppléments d'acide folique pour sa prévention, 556
- lysophosphatidylcholine et, 151
- Atlas de séquences et de structures protéiques, 99
- Atorvastatine, 269
- ATP, 115-116, 335*f*, 337, 572, 573
à partir de l'énergie libre du catabolisme, 132
contrôle respiratoire et maintien de l'apport de, 175
dans la synthèse des purines, 342, 342*f*
dans la synthèse et l'importation des protéines mitochondriales, 578
dans le couplage, 115
dans le cycle de l'acide citrique, 171*f*, 173, 183, 184*t*,
dans le transfert d'énergie libre de processus exergoniques à endergoniques, 115, 117*f*
dans le transport actif, 486-487, 487*f*
énergie libre de son hydrolyse, 115, 116
et contraction musculaire, 631-632, 634, 637
sources multiples, 646*f*
et dégradation des protéines, 282
- hydrolyse
lors de la contraction musculaire, 634, 646
par NSF, 583
- issu du contrôle respiratoire, 132*t*, 133
- phosphorylation oxydative, 645
- production de pyrophosphate inorganique, 117
- production par l'oxydation des acides gras, 217, 218, 219
- ATP synthase, 127, 127*f*, 128*f*
- ATP-citrate lyase, 175, 175*f*
et acétyl-CoA pour la lipogenèse, 228
- ATP, transporteur-1 à cassette de liaison à l', 252, 252*f*
- ATPase, 487, 487*f*
dans le transport actif, 502, 502*f*
mutations dans le gène de celle de type P fixant le cuivre
responsable de la maladie de Menkes, 665
responsable de la maladie de Wilson, 665
protéines chaperons à activité ATPase, 598
- Atractyloside, effet sur la chaîne respiratoire, 132, 133*f*
- Auto association par interactions hydrophobes, 9

C

-
- C-réactive, protéine, 656, 657*t*, 750, 780
- C-terminal, domaine de liaison, 39
- C₂₀, acides polyinsaturés à l'origine des eicosanoïdes, 233, 234*f*, 237
- Ca²⁺-Na⁺ échangeur, 640
- CADD. Voir Médicaments, conception assistée par ordinateur
- Caféine, 336, 337*f*
et régulation hormonale de la lipolyse, 256
- Cage, substrat en cage, 44
- Calbindine, 537
- Calcidiol (25-hydroxycholecalciférol), dans le métabolisme de la vitamine D, 550*f*
- Calciférol. Voir Vitamine D
- Calcineurine, 639
- Calcinose, 549
- Calciques, canaux, dans le muscle cardiaque, 640
- Calcitonine, comme biomarqueur tumoral, 742, 742*t*
- Calcitriol-(1,25(OH)₂-D₃), 546, 547
biosynthèse
cutanée, 502, 503
hépatique, 503
rénale, 503
comme biomarqueur tumoral, 741, 741*t*
et régulation de la concentration du calcium, 548
- Calcium, 549, 765
absorption, 537
et métabolisme de la vitamine D, 537, 551
dans l'activation plaquettaire, 682, 683*f*
dans l'hyperthermie maligne, 637
dans l'os, 556
dans la coagulation sanguine, 676, 676*f*, 678*t*
dans le liquide extracellulaire, 474, 474*t*
dans le liquide intracellulaire, 474, 474*t*
effet sur l'absorption du fer, 538
et contraction musculaire, 638
activation de la phosphorylase, 190
et réticulum sarcoplasmique, 640
dans le muscle lisse, 63
et métabolisme de la vitamine D, 547
médiateur d'actions hormonales, 520, 521
métabolisme, 520
- Calcium-dépendante, action hormonale, et métabolisme des phosphoinositides, 520
- Calcium-sodium, échangeur, 641
- Calcium, ATPase dépendante du, 637
- Calcium, protéines de liaison au, vitamine K, carboxylation du glutamate et modification postsynthétique, 550-551
synthèse, 551*f*
- Calcium/calmoduline, phosphorylase kinase sensible au, dans la glycogénolyse, 192
- Calculs biliaires, 534
de cholestérol, 267
- Calculs rénaux (calculs d'urate), 773
- Calculs, 773
- Caldesmone, 644
- Calmoduline, 519, 643
phosphorylase musculaire et, 190, 191*f*
- Calmoduline-4Ca²⁺, dans la contraction du muscle lisse, 643-644
- Calnécine, 579, 599
- Calnécine, modèle du cycle de la, 599
- Calories, contrôle des, 765-766, 781-782
- Calréticuline, 597
protéine du RE, 600
- Calséquestrine, 637, 638
- CAM (molécules d'adhérence cellulaire), 739, 740*t*
- CAM. Voir, Adhérence cellulaire, molécules d'
- Canalisation, dans le cycle de l'acide citrique, 164
- Canalopathies, 641
- Canaux aqueux, 486
- Canaux ioniques contrôlés mécaniquement, 642*t*
- Canaux ioniques dépendant d'un facteur, 479
- Cancer, 557
agents anticancéreux, 741-742, 741*t*
aspects immunologiques, 743
causes, 726
et métastases, 738-740
gènes oncogènes et suppresseurs de tumeur, 728-731
implication des mitochondries, 740-741, 741*f*
invasion, 738
mécanismes épigénétiques, 737
origine clonale, 725
prédisposition héréditaire, 734
prévalence, 724
prévention par les facteurs de risques modifiables, 732, 732*t*
relation avec les facteurs de croissance polypeptidiques, 732
rôle des cellules souches, 737
types, 724
- Cancer colorectal héréditaire non polyposique (NPCC), 765
gènes de réparation des mésappariement et, 384*t*
- Cancer Genome Atlas, 101
- Cancer hormonodépendant et carence en vitamine B₆, 554
- Cancer, cachexie du, 165, 181, 539
- Cancer, chimiothérapie du
analogues synthétiques de nucléotides utilisés, 328-338, 338*f*, 339*f*
inhibiteurs du folate, 555
neutropénie provoquée par la, 616
- Cancer, porphyrines dans la photothérapie du, 322
- Cancer/cellules cancéreuses, 601, 605
analyses par puces à ADN, 741
aneuploïdie, 733
anomalies de l'apoptose
anomalies du cycle cellulaire, 733-734
anomalies membranaires et, 491*t*
biochimie, 740
colorectal, 763-765
cyclines et, 381
effet Warburg, 740
élévation de l'activité télomérase, 733
hormono dépendant et déficit en vitamine B₆, 553
instabilité génomique, 733
intérêt du séquençage pangénomique, 734-735
isozymes de la pyruvate kinase et glycolyse, 740*f*
mécanisme d'échappement à l'apoptose, 736-737
modifications biochimiques et génétiques, 725*f*
propriétés métastatiques, 600
propriétés, 724, 725*f*
stimulation de l'angiogenèse, 738
taux de glycolyse aérobie, 740
- Cancérigènes chimiques
directs et indirects, 727*f*
et cancers, 726-727
interaction avec l'ADN, 726
sortes, 726*t*
structures, 727*f*
- Cancérigènes directs, 727*f*
- Cancérogenèse par agents chimiques 727
étapes, 727
- Cancérogenèse, 725
- Cancers héréditaires, 735*t*
- CAP. Voir Catabolites, protéine de régulation génique par les
- Caproïque, acide, 148*t*
- Carbamates de l'hémoglobine, 54
- Carbamyl phosphate
dans la synthèse de l'urée, 286, 287*f*
énergie libre d'hydrolyse, 116*t*
excès de, 350
- Carbamyl phosphate synthétase
carbamyl phosphate synthétase I, 286
carbamyl phosphate synthétase II, dans la synthèse des pyrimidines, 346, 347*f*
dans la synthèse de l'urée, 286, 287*f*
déficit, 288
- Carbone, dioxyde de,
production par le cycle de l'acide citrique, 170-171, 172*f*
transport par l'hémoglobine, 53
- Carbone, monoxyde de
effet sur la chaîne respiratoire, 132, 133*f*
effet sur la phosphorylation oxydative, 127
production par catabolisme de l'hème, 324
- Carbonique, acide, valeurs de pK/pK_a, 13
- Carbonique, anhydrase, II (CAII), 624
- Carboxybiotine, 557
- Carboxylases, la biotine comme coenzyme des, 557
- Carboxypeptidases, 537
- Carcinoembryonnaire, antigène, 742, 742*t*, 750, 764
- Carcinoïde (argentaffinome), effet de la sérotonine, 310
- Carcinoïde, syndrome, 553
- Carcinome épidermoïde, 785
- Cardiaque, insuffisance, 151, 631
en cas de manque de thiamine, 551
- Cardiaque, muscle, 631
- Cardiaques, défauts de développement, 643
- Cardiaques, glycosides, 140
- Cardiaques, hypothèse du nombre de battements, 720
- Cardiaques, troponines, 67
- Cardiolipine, 151*f*, 151
synthèse, 239, 239*f*, 241*f*
- Cardiomyocytes, vitesse de renouvellement, 713*t*
- Cardiomyopathie dilatée, 639
- Cardiomyopathie hypertrophique familiale, 642-643
- Cardiomyopathies, 631, 641, 770
- Cardiovasculaire, système, 714
- Carence, maladie de. Voir aussi les différentes maladies
vitaminique, 542
- Carences vitaminiques multiples, 543
- Cargo, protéines/molécules, 572
dans l'exportation, 572
dans l'importation, 571, 572*f*
- Carnitine
dans le transport des acides gras, 216, 218*f*
déficit, 216, 223
- Carnitine palmityltransférase-I, 217, 217*f*
dans la régulation de la cétogenèse, 222, 222*f*
déficit, 223
- Carnitine palmityltransférase-II, 217, 217*f*
déficit, 223
- Carnitine palmityltransférase, 217
- Carnitine-acylcarnitine translocase, 217, 217*f*
- Carnitine, système de la, 134
- Carnosinase, déficit en, 313
- Carnosine, 312
- Carnosinurie, 313
- Carotène d'oxygénase, 543
- Carotène, 559
- Caroténoïdes, 543. Voir aussi Vitamine A
- Cartilage, 611, 613, 613*f*, 612*t*, 617*f*
composants, 625-627
maladies métaboliques et génétiques, 625*t*
représentation schématique, 626*f*

- Chaperons, 45, 570-571, 571*t*
 activité ATPasique, 578
 dans le tri des protéines, 568, 585*t*
 des histones, 367, 380
 liaison des protéines dépendantes de l'ATP, 570, 579
- Charge nette des acides aminés, 20-21, 21*f*
- Charge, (attachement) dans la synthèse protéique, 409, 410*f*
- Chediak-Higashi, maladie de, 580*t*
- Chélation, thérapie de, 774
- Chénodésoxycholique, acide, 267, 267*f*, 268
- Chénodésoxychylol CoA, 267, 267*f*,
- Cheveux crépus, maladie des (maladie de Menkes), 665
- Chimérique, approche par gène, ou de fusion, 438
- Chimériques, molécules, 448, 449
 préparation utilisant des enzymes de restriction et l'ADN ligase, 452
- Chimiosmotique, théorie, 133
 dans le contrôle de la respiration, 131*f*, 133
- Chimiothérapie anticancéreuse
 analogues synthétiques de nucléotides utilisés, 337-338, 338*f*, 339*f*
 inhibiteurs du folate et, 555
- Chimiothérapie, médicaments classiques, 742
- Chitine, 143, 144*f*
- Chloramines 701
- Chlore/chlorure
 coefficient de perméabilité, 477*f*
 dans les fluides extra- et intra-cellulaires, 474, 474*t*
- Chlorés, production d'oxydants, 701
- Chlorophylle, 318
- Choc thermique, protéine de, comme chaperons, 44, 570
- Cholécalficérol (vitamine D₃)
 dans le métabolisme de la vitamine D, 546
 synthèse cutanée, 546
- Choléra
 étude de cas, 656-657, 657*f*
 toxine cholérique, 243
 transport du glucose dans le traitement du, 487
- Choléra, traitement intraveineux, 763
- Cholestatique, jaunisse, 329
- Cholestérol, 152, 153, 153*f*, 247, 535, 705
 alimentaire, 266
 dans la synthèse des acides biliaires, 266-268, 267*f*
 dans la synthèse des hormones, 441-448, 441*f*, 442*f*
 dans les lipoprotéines, 246, 248*f*
 dans les membranes, 475
 modèle de la mosaïque fluide et, 480
 dans les tissus, 153, 153*f*
 facteurs modifiant son équilibre, 264-265, 265*f*
 excès de. Voir Hypercholestérolémie
 excrétion du, 266-268, 267*f*
 métabolisme, 159, 159*f*
 aspects cliniques, 264-268, 269*t*
 HDL dans le, 251-253, 252*f*
 variations circadiennes, 264
- niveaux plasmatiques
 athérosclérose et coronaropathies et, 268
 effets de changements alimentaires, 268
 effets des changements de style de vie, 268
 effets des traitements médicamenteux, 269
 normaux, 269
- synthèse, 261-264, 261*f*, 262*f*, 263*f*
 métabolisme des glucides et, 158
 régulation par la HMG-CoA réductase, 264, 264*f*
 rôle de l'acétyl-CoA, 158, 159*f*, 261-263, 261*f*, 263*f*
- transport, 265-266, 266*f*
 inverse, 252, 252*f*, 261, 265*f*, 268
- Cholestérol HDL, valeurs de références, 756*t*
- Cholestérol, clivage de la chaîne latérale et structures de base des hormones stéroïdes, 498*f*
- Cholestérol, dérivés du, 497*f*
- Cholestéryl esters, 153, 243, 261
 dans le cœur des lipoprotéines, 248, 248*f*
- Cholestéryl ester hydrolase, 265
- Cholestéryl ester, protéine de transfert des, 266, 266*f*, 269
- Choline, 150, 151*f*
 asymétrie membranaire et, 478
 dans la synthèse de la glycine, 278, 278*f*
 déficit associé à la cirrhose, 253
- Cholinestérase, 760
- Cholinestérase, inhibition de son activité, 760
- Cholique, acide, 267
- Cholurique, jaunisse, 327
- Cholyl CoA, dans la synthèse des acides biliaires, 267, 267*f*
- Chondrodysplasie, bases moléculaires, 628
- Chondroïtine, sulfates de, 144*f*, 143, 618-619
- Chondronectine, 626
- Christmas, facteur de (facteur IX), 677, 678*f*, 580*t*, 679*t*
 déficit en, 680
 effet des médicaments coumariniques, 680
- Chromatides
 emballage des nucléoprotéines dans les, 368, 369*t*
 sœurs, 368, 369*f*
 échanges entre, 374, 374*f*
- Chromatine, 365-367, 367*f*, 366*t*
 complexes modificateurs, 435
 inactive, 368
 niveau supérieur d'organisation/compaction, 367, 368*f*
 reconstitution lors de la réplication de l'ADN, 380
 régions actives et inactives de la, 368, 368*f*
 remodelage lors de l'expression génique, 432
 remodelage, 737
- Chromatides sœurs, 368, 369*f*
 échange de, 374, 374*f*
- Chromatine active, 368, 367*f*, 432
- Chromatographie d'absorption pour purifier les protéines/peptides, 34
- Chromatographie d'affinité
 pour la purification des peptides/protéines, 28-29
 pour la purification des protéines recombinantes de fusion, 68
- Chromatographie d'échange d'ions pour purifier les protéines/peptides, 27
- Chromatographie d'exclusion de taille pour purifier les protéines/peptides, 26, 27, 28*f*
- Chromatographie de partage pour purifier les protéines/peptides, 28
- Chromatographie en phase inverse à haute pression pour purifier les protéines/peptides, 30
- Chromatographie liquide à haute performance (HPLC)
 à phase inverse, pour purifier les protéines/peptides, 26-27
- Chromatographie liquide à haute pression, 27
- Chromatographie sur colonne pour purifier les protéines/peptides, 27
- Chromatographie. Voir aussi les différents types d'affinité
 pour purifier des protéines chimériques recombinantes, 68
 pour purifier des protéines/peptides, 28
 pour purifier des protéines/peptides, 26-29
- Chrome, 559*t*
- Chromosome, (walking), promenade sur, 460
- Chromosomes, 368-370
 interfase, fibres de chromatine durant l', 367
 métaphasiques, 368*f*, 369, 369*t*
 polytènes, 368, 368*f*
 vérification de leur intégrité, 384-385
- Chromosomique, instabilité, 731, 731*f*
- Chromosomique, intégration, 374, 374*f*
- Chromosomique, recombinaison, 373-374, 373*f*, 374*f*
- Chromosomique, translocation, 729, 730*t*
- Chromosomique, transposition, 374-375
- Chyle, 249
- Chylomicrons, 161, 165, 247, 248*t*
 apolipoprotéines des, 247*t*, 248
 dans le transport des triacylglycérols, 249, 249*f*, 250*f*
 métabolisme, 161, 165*f*, 249-251, 250*f*
- Chylomicrons, résidus de, 248*t*, 247, 249*f*
 capture par le foie, 251
- Chymotrypsine, 537
 dans la catalyse covalente, 61-62
 dans la digestion, 535
 résidus conservés et, 64*t*
- Chymotrypsinogène, 537
- cI, protéine répresseur/gène du répresseur cI, 425, 425*f*
- Cibles, cellules
 concept, 493-494
 déterminants de la concentration des hormones à leur niveau, 494*t*
- Cinétique enzymatique, 72-84. Voir aussi Catalyse/Catalytiques, réactions
 concentration en substrat, 76-79
 modèles de ses effets, 77-79
 dans le développement de médicaments, 83
 effet de l'énergie d'activation, 72-73
 effet des variations d'énergie libre, 72
 enzymes à substrats multiples et, 81
 équations équilibrées et, 71-72
 états de transition et, 72-73
 facteurs affectant la vitesse de réaction et, 73-74
 inhibition compétitive vs non compétitive et, 79-81
 saturation, 78
 sigmoïde (équation de Hill), 78
 vitesse initiale et, 76
- Cinétique, théorie de la collision, 74
- Cinétiques sigmoïdes de saturation en substrat, évaluation par l'équation de Hill, 79
- Circadien, rythme, de la synthèse du cholestérol, 309
- Cires, 147
- Cirrhose, 771
 alcoolisme et, 254-255
 de la grossesse, 199
 déséquilibre du métabolisme des triacylglycérols et, 253-254
 non alcoolique, 2253
 stéatose non alcoolique, 224
- Cirrhose aiguë, de la grossesse, 224
- Cirrhose du foie, 171, 253, 771, 774
- Cisternale, maturation, 584
- Cistron, 425
- Citrate
 dans la régulation de la lipogenèse, 229
 dans le cycle de l'acide citrique, 170, 171*f*
- Citrate synthase, 172, 173*f*
- Citrique, acide, cycle de l', 117, 127, 164, 171-172, 1714*f*, 173*f*
 dans le métabolisme, 158, 158*f*, 159*f*, 161, 162 *f*, 170, 173-174, 174*f*
 au niveau sub-cellulaire, 162, 162*f*

- Contraction/contractilité. *Voir* Musculaire, contraction,
- Contrôle, point de, (checkpoint), 384
- Conversion de précurseurs inactifs en produits actifs par des protéases avec cascade d'amplification, 673
- Coopérative, liaison
de l'hémoglobine, 52
effet Bohr et, 54
description par l'équation de Hill, 77
- COPI, vésicules, 578, 581, 582t, 584
- Copies, variation du nombre de, 457, 460, 734
- COPII, vésicules, 578, 582, 582t, 584
- Coplanaires, atomes, caractère partiel de liaison double et, 23
- Coproporphyrines, 319f, 323
détection par spectrophotométrie, 321-322
- Coproporphyrinogène I, 320, 320f, 321f
- Coproporphyrinogène III, 320, 320f, 321f
- Coproporphyrinogène oxydase, 320, 321f, 322f
dans les porphyries, 323t
- Coprostanol, (coprostanol), 267
- Cores centraux, myopathie à, 638
- Cori, cycle de, 201, 201f
- Cori, maladie de, 190t
- Coronaire (ischémique), maladie cardiaque. *Voir aussi* Athérosclérose
- Athérosclérose
cholestérol et, 268
- Coronaire, maladie. *Voir aussi* Athérosclérose
cholestérol et, 268
- Coronaire, angioplastie, transluminale percutanée, (ACTP), 780
- Coronaires, maladie des artères, 562
- Coronarienne, intervention, transcutanée, (ICT), 779
- Coronarienne, thrombose, 780
- Corrinoïdes, 554. *Voir aussi* Cobalamine
- Corticostéroïdes, 784
- Corticostéroïdes, globuline de liaison des, 511, 657t
- Corticotropine. *Voir* Adrénocorticotrope hormone
- Cortisol, synthèse, 500
- Cos, sites, 450
- Cosmides, 450
- Cothromboplastine (facteur VII)
effet des médicaments coumariniques, 680
et amorçage de la coagulation sanguine, 676, 677t
- Cotraductionnelle, glycosylation, 576
- Cotraductionnelle, insertion, 576, 576f, 577
- Cotransport, systèmes de, 483f
- Coulomb, loi de, 8
- Coumarine, 680
- Couplage, 115, 115f
ATP dans le, 115
entre récepteur hormonal et effecteur, 438
- Couple moteur, 634
- Courbures dans la conformation des protéines, 39-40, 40f
- Covalente, modification
dans la maturation des protéines, 46
dans la régulation de la catalyse enzymatique, 89, 91, 92f. *Voir aussi* Phosphorylation; Protéolyse
flux métabolique et, 93
irréversible, 91, 92f
régulation de la néoglucogénèse et, 198
réversible, 91, 92f, 93t
détection par spectrométrie de masse, 31-33, 31t, 32f
- Covalentes, liaisons,
interaction lipides-protéines membranaires et, 477
stabilisation des biomolécules par des, 8-9, 8t
- Coxibs, 234
- CPT-I. *Voir* Carnitine palmityltransférase-I
- CRE. *Voir* AMP cyclique, élément de réponse à l'
- Créatine kinase, 647
signification diagnostique de la, 66, 769
- Créatine phosphate, 308f, 312, 314f, 646
dans le muscle, 647t
énergie libre d'hydrolyse, 116t
- Créatine phosphate, navette de la, 135, 135f
- Créatine, 308, 308f
- Créatinine, 312, 314f
clairance, 752, 753
marqueur de la fonction rénale, 752
valeurs de référence, 755t
- CREB (protéine de liaison à l'élément de réponse à l'AMPc), 518
- CREB, protéine de liaison à, 524
- Crétinisme, 776
- Creutzfeldt-Jakob, maladie de, 46
- Criblage, conditions de, pour les médicaments, dans les études cinétiques d'enzymes, 84
- Crigler-Najjar, maladie de,
type I (jaunisse congénitale non hémolytique), 328
type II, 328
- Cristallographie par rayons X, démonstration de la structure des protéines par, 48
- Cro, protéine,
gène, 429, 429f, 430f
liaison à l'ADN, 431
structure 3D, 441f
- Croissance, facteurs d'inhibition, 730
- Crossing over (enjambement) inégal, 373, 373f
- Crossing-over (enjambements chromosomiques) et recombinaison, 373, 373f
- CRP. *Voir* c activée, protéine
- Cryoprécipités, production par la technologie de l'ADN recombinant, 681
- Cryptoxanthine, 543
- CSE. *Voir* Colonie, facteur de stimulation,
- CT. *Voir* Calcitonine
- CTP. *Voir* Cytidine triphosphate
- Cuivre, 558
céruloplasmine dans la liaison du 659
comme cofacteur, 664
dans la maladie de Menkes, 664
dans la maladie de Wilson, 664
dans les oxydases, 121
enzymes en contenant, 664
excès, 664
- Cuivre, mutations dans le gène codant l'ATPase de type P se liant au,
rôle dans la maladie de Menkes, 665
rôle dans la maladie de Wilson, 665
- Culture de cellules, 606
- Cuprique, toxicose, 641. *Voir aussi* Wilson, maladie de
- Cyanure
effet sur la chaîne respiratoire, 132, 133f
effet sur la phosphorylation oxydative, 127
- Cycle cellulaire
anomalies dans les cellules cancéreuses, 733-734
aspects de base, 732
phase S et synthèse de l'ADN, 380-383, 382f, 382t
régulation, 579
- Cycle cellulaire eucaryote, flexibilité, 94, 94f
- Cyclines A, 371, 382f, 382t
- Cyclines B, 382f, 382t
- Cyclines D, 382, 382f, 382t
et cancer, 381
- Cyclines E, 382, 382f, 382t
- Cyclines, 382-383, 382f, 382t
- Cyclines, protéine kinases dépendantes des, 382, 382f, 382t
- inhibition par les altérations de l'ADN/chromosomes, 384
- Cyclo-oxygénase, voie de la, 233-235, 234f, 235f
- Cycloheximide, 421
- Cystathionine- β -synthase, 294t
- Cystéine, 19t, 306
besoins, 539
conversion en taurine, 309f
métabolisme, 295-296, 297f
anomalies, 295-296, 297f
source de pyruvate, 295, 297f
synthèse, 279, 279f
- Cystine réductase, 296, 297f
- Cystinose (maladie du stockage de la cystine), 297
- Cystinurie (cystine-lysinurie), 296
- Cytarabine (arabinosyl cytosine), 338, 339f
- Cytidine monophosphate (CMP), 335t, 591
- Cytidine monophosphate N-acétylneuraminique, acide (CMP-NeuAc), 591, 591t
- Cytidine triphosphate (CTP), 334
et phosphorylation, 117, 118
- Cytidine, 335t
- Cytochrome c oxydase, 127, 128f
- Cytochrome oxydase, 121
- Cytochrome P450, 504, 658
- Cytochrome P450, enzyme de clivage de la chaîne latérale du, (P450sc), 498
- Cytochrome P450, système du, 121, 124, 125f, 577, 691
caractères principaux, 705t
effets sur l'ALA synthase, 320, 324
formes polymorphes, 705
induction enzymatique et, 324
insertion membranaire, 576
interaction avec les médicaments, 705
isoformes, 704-705
dans le métabolisme des xénobiotiques, 705
dans le réticulum endoplasmique du foie humain, 704-705
dans les tissus, 704
lipides présents, 705
nomenclature, 704
mitochondrial, 124
réactions catalysées, 704
superfamille des enzymes héminiques, 704-705
- Cytochrome P450, système microsomal doxydation de l'éthanol dépendant du, 255
- Cytochromes
cytochrome a_3 , 121
cytochrome b_5 , 124, 577, 705
cytochrome b_{558} , 699
comme déshydrogénases, 122
- Cytokines, 784, 785f
dans la cachexie, 166
- Cytosine, 335t
appariement dans l'ADN, 355, 355f
ses désoxyribonucléosides dans la synthèse des pyrimidines, 347-348, 349f
- Cytosol, 568
glycolyse dans le, 162, 162f, 177
lipogénèse dans le, 225-228, 229f, 230
réactions de la voie des pentoses phosphates dans le, 205-208
synthèse de l'ALA dans le, 318, 320f
synthèse des pyrimidines dans le, 346
- Cytosolique, branche, pour le tri des protéines, 570, 571f, 572
- Cytosquelette
multiples fonctions cellulaires, 648-649
protéines, 630
- Cytotoxicité (lésion cellulaire), 708, 709f

DNase (désoxyribonucléase)/DNase I, 368
 chromatine active et, 367
 et technologie de l'ADN recombinant, 449*t*
 DNase humaine, 766
 dNDP. *Voir* Désoxyribonucléosides diphosphates
 Docking (arrimage moléculaire), programme de, 44
 Docking (arrimage), 572
 dans l'importation nucléaire, 571
 Docking (arrimage), protéine de, 562, 563*f*
 Docosahexaénoïque, acide, 233
 Dolichol, 154, 154*f*, 596
 dans la synthèse du cholestérol, 262*f*, 263
 structure, 596
 Dolichol-P-P-GlcNAc (Dol-P-P-GlcNAc), 596
 Dolichol-P-P-oligosaccharide, voie de synthèse, 596*f*
 structure, 597*f*
 Dolicholpyrophosphate-oligosaccharide (Dol-P-P-oligosaccharide), 595-598
 Domaines régulateurs, 41
 Domaines. *Voir aussi* les différents types
 de l'albumine, 657
 de la chromatine, 366*f*, 367
 de liaison à l'ADN et activation de la transcription, 442*f*
 des protéines, 40
 Dopa décarboxylase, 311, 314*f*
 dans la biosynthèse des catécholamines, 504
 Dopamine β -hydroxylase (DBH), dans la biosynthèse des catécholamines, 505
 Dopamine. *Voir aussi* Catécholamines
 biosynthèse, 504, 504*f*
 synthèse, 311, 314*f*
 Double déplacement, réactions de, 82
 Double hélice, structure de l'ADN en, 10, 355-356, 355*f*
 Double inverse, représentation en, pour évaluer les inhibiteurs, 80
 Double-brin, ADN, 355, 363, 384. *Voir aussi* ADN
 Double-brin, réparation des coupures des, 383*t*, 384, 383*f*, 385*f*
 Douleur et prostaglandines, 222
 Doxycycline, antibiotique, 762
 Droscha-DGCR8, nucléase, 404
 DTPA (diéthylènetriaminépentaacétate) comme anti-oxydant préventif, 155
 Dubin-Johnson, syndrome de, 329
 Duchenne, myopathie de, 460, 639-640
 étude de cas clinique, 769-770
 Dynamine dans la pinocytose d'absorption, 489
 Dysbétalipoprotéïnémie, familiale, 269*t*
 Dyslipoprotéïnémie, 269, 269*t*
 Dysplasie thanatophorique, 628
 Dysplasie, 765
 Dystrophine, 631, 639-640, 769, 770, 770*f*
 Dystrophine, gène la codant, 769

E

E. coli, métabolisme du lactose chez, hypothèse de l'opéron et, 426, 428*f*
E. coli, vecteur (PAC) basé sur le bactériophage P1 de, 450
 E-cadhérine, 739
 E, site de sortie, dans la synthèse protéique, 410*f*
 E₀. *Voir* Rédox (oxydation-réduction)potentiel d'
 E_{act}. *Voir* Activation, énergie d'
 Eau, 3, 8-9
 coefficient de perméabilité, 477*f*
 comme nucléophile, 10-11
 comme solvant biologique, 7, 8*f*
 dans les liaisons hydrogène, 7, 8*f*

dissociation, 11
 structure biomoléculaire et, 8-9, 8*t*
 structure, 8*f*
 Éboueur, récepteur. *Voir* Classe B, récepteur éboueur
 Échange par des transporteurs, 133-136, 134*f*
 Échange par diffusion, systèmes d', 133
 ECL. *Voir* Extracellulaire, liquide
 EcoRI, 448, 449, 451*f*
 EcoRII, 448*t*
 Edman, réactif d', pour le séquençage des protéines (phénylisothiocyanate), 29, 31*f*
 Edman, réaction d', pour le séquençage des protéines, 29, 31*f*
 EDRE. *Voir* Endothélial, facteur relaxant
 EDTA (éthylène diamine tétraacétate) comme antioxydant préventif, 155
 EDTA, comme antioxydant préventif, 155
 EFA. *Voir* Acides gras essentiels
 Effecteurs, 736
 EGF. *Voir* Récepteur du facteur de croissance épidermique, EGFR
 Ehlers-Danlos, syndrome d', 47, 276, 611, 613
 Eicosanoïdes, 149, 233, 234*f*
 Eicosapentaénoïque, acide, 231*f*, 236
 eIF dans la synthèse protéique, 413
 eIF-4E, complexe, dans la synthèse protéique, 415
 Élaïdique, acide, 148*t*, 149, 149*f*
 Élastase, dans la digestion, 537
 Élastine, 611
 Électroène, effet, 487
 Électrolytes et autres ions, valeurs de référence, 756*t*
 Électrons, coenzymes flaviniques comme transporteurs d', 552
 Électrons, flavoprotéine transférant les, 127, 218
 Électrons, flux d', à travers la chaîne respiratoire, 127, 127*f*
 Électrons, mouvement des, dans le transport actif, 486
 Électrophiles, 10
 Électrophorèse
 pour l'analyse des protéines plasmatiques, 653
 en polyacrylamide pour purifier les protéines/peptides, 28, 28*f*
 bidimensionnelle, expression protéique et, 34
 Électrophorèse bidimensionnelle, expression des protéines et, 34
 Électrophorèse sur gels de polyacrylamide pour la séparation des protéines/peptides, 29, 30*f*
 Électrostatiques liaisons/interactions, 9. *Voir aussi* Salines, liaisons (électrostatiques)
 rupture de la fixation de l'oxygène, effet Bohr, protons et, 51
 Électrovaporisation, ionisation par, 33, 33*f*
 en spectrométrie de masse, 32
 ELISA, enzyme linked immunoassays 65
 Elliptocytose héréditaire, 692, 695
 Élongase, 229, 230*f*
 dans la synthèse des acides gras polyinsaturés, 232, 232*f*
 Élongation
 dans la synthèse d'ARN, 390
 dans la synthèse protéique, 417*f*
 Élongation des chaînes
 dans la synthèse des acides gras, 229, 230*f*
 dans le cycle de la transcription, 390, 390*f*
 Élongation, arrêt d', 575
 Élongation, facteurs d', dans la synthèse protéique, 417, 418, 418*f*
 facteur 2, 417, 417*f*
 facteur, EF1A, 416, 417*f*
 Empreinte (footprinting), de l'ADN, 465

Emtricitabine, 83
 Émulsions de lipides amphiphiles, 155, 155*f*
 Encéphalopathie
 de Wernicke, 551
 due à l'hyperbilirubinémie (ictère nucléaire), 328
 due à un défaut mitochondrial héréditaire, 127
 spongiformes (maladies à prions), 45
 Encéphalopathie spongiforme bovine, 46
 Encéphalopathies spongiformes transmissibles (maladies à prion), 46
 ENCODE, projet, 101
 Encombrement de l'environnement du fer hémique, 51
 Endergonique, réaction, 114
 couplage et, 114
 ATP dans le, 115
 Endocrine, système. *Voir aussi* Hormones
 diversité, 493-511
 régulation neurale, 493
 Endocytose médiée par un récepteur, 489*f*, 489
 Endocytose, 488, 489*f*
 médiée par des récepteurs, 488*f*, 489
 Endoglycosidase F, 592
 Endonucléases, 363, 448
 apurinique et apyrimidique, dans la réparation par excision de base, 384
 dans la technologie de l'ADN recombinant, 448*t*, 449, 449*t*
 de restriction, 362, 447-448, 448*t*
 Endopeptidases, 537
 Endosymbiose, 716
 Endothélial, dysfonctionnement, 780
 Endothélial, facteur relaxant, 645. *Voir aussi* Nitrique, oxyde
 Endothéliales, cellules, 602
 dans la coagulation et la thrombose, 682, 684*t*
 Endotoxine de *V. cholerae*, sous-unités de l', 763
 Énergétique, balance, 539
 Énergie
 besoins alimentaires en, 538
 d'activation, 72
 transduction dans les membranes, 473
 Énergie libre
 d'hydrolyse de l'ATP, 115, 116*t*
 variations, 114
 couplage et, 114, 114*f*
 effet des enzymes, 75
 état d'équilibre et, 72
 états de transition et, 72-73
 potentiel rédox et, 120, 121*t*
 sens des réactions chimiques et, 71-72
 Énergie, capture d', 117
 Énergie, dépense d', 538
 Énergie, transfert d', 115
 Enhancer. *Voir* Amplificateur
 Énolase, dans la glycolyse, 180, 179*f*
 Entactine, 617
 Entérocytes, absorption du fer, 659
 Entérohépatique, circulation, 268
 dans l'absorption lipidique, 535
 Entérohépatique, cycle, de l'urobilinogène, 327
 Entéropeptidase, 537
 Entérotoxine, 763
 Enthalpie, 114
 Entrez Gene, 101
 Entropie, 114
 Enzymatique, oxydation, des molécules organiques par l'oxygène moléculaire, 713
 Enzymatiques, mécanismes, et espèces réactives de l'oxygène (EROS), 718
 Enzyme-linked immunoassay. *Voir* ELISA, 65
 Enzyme-substrat (ES), complexe, 61

- Farnésyl diphosphate dans la synthèse de cholestérol/ polyisoprénolide, 261, 262*f*, 263, 264
- Fatigue musculaire, 178
- Faux sens, mutations, 411, 411*f*
cause de cardiomyopathie hypertrophique familiale, 641-642
- Favisme, 213
- Fc, fragment, 668
- Fe. *Voir* Fer
- Fécondation, inhibition, 603
- Fécondation, les glycoprotéines dans la, 603
- Fenton, réaction de, 691, 691*t*
- Fer des porphyrines, 318
- Fer-soufre, protéine, dans les complexes de la chaîne respiratoire, 127, 129*f*
- Fer, 548*t*
absorption, 537, 657, 657*f*, 774
dans l'hémochromatose, 537
effets de la vitamine C et de l'éthanol, 537
anémie due à un déficit en, 687*t*
besoin chez les femmes, 659
capacité de liaison totale, 663
capacité totale de liaison, 764
carence/anémie de carence, 543
élément de réponse au, (IRE), 661
ferreux, dans le transport de l'oxygène, 49-51
hème, 324, 657
absorption, 317, 537
dans la méthémoglobinémie, 55
encombrement stérique de l', 50-51
incorporation dans la protoporphyrine, 319, 319*f*
non-hémique, 658
paramètres de l'homéostasie, valeurs de référence, 756*t*
surcharge en, 537
transport par la transferrine, 657
- Fermé, complexe, 393
- Ferreux, fer
et transport de l'oxygène, 49-51
incorporation dans la protoporphyrine, 319
- Ferrique, fer, 324
dans la méthémoglobinémie, 55
- Ferriréductase, 658*f*
- Ferritine, 538, 564, 657-658, 691, 774
effets sur la synthèse protéique, 375, 420
valeurs de référence, 755*t*
- Ferritine, récepteur de la, 659
- Ferrochélatase (hème synthase), 321, 323*t*, 324
dans les porphyries, 323*t*
- Ferroportine, 537, 659
- Feuillets plissés β , parallèles, 39
- FFA. *Voir* Acides gras libres
- FGFR3 (récepteur 3 du facteur de croissance fibroblastique), 627
- Fibrine
dans les thrombi, 675
dépôt de, 675
dissolution par la plasmine, 680-681, 681*f*
fibrilline I, 615
fibrilline II, 615
formation de réseau, 675
rôle de la thrombine, 678-679
formation, 676*f*, 678
- Fibrinogène (facteur I), 654*f*, 676, 678*t*
conversion en fibrine, 678-679
- Fibrinolyse, 684*t*
- Fibrinogénase (facteur XIII), 677*f*, 678*t*, 679*t*, 680
- Fibrinolyse, 684*t*
- Fibrinopeptides A et B, 679*f*
- Fibroblastes, récepteur du facteur de croissance des, 627
- Fibroblastes, 599
- Fibronectine, 611, 613
représentation schématique, 615*f*
représentation schématique des interactions cellulaires, 616*f*
- Fidélité des tests d'analyses médicales, 750
- Figlu. *Voir* formiminoglutamate
- Filaments épais (de myosine), 631, 632
- Filaments fins (d'actine), 631, 632
- Filtration sur gel pour la séparation des protéines/ peptides, 28*f*
- Fingerprinting de l'ADN, 465
- FISH. *Voir* Hybridation *in situ* par fluorescence
- Flambée respiratoire, 539, 699
- Flavine adénine dinucléotide (FAD), 122, 338*t*, 552
dans le cycle de l'acide citrique, 173
- Flavine adénine mononucléotide (FMN), 60, 122, 552
- Flavoprotéines
comme oxydases, 121-122, 124*f*
dans le complexe de la chaîne respiratoire, 122, 127
de transfert des électrons, 122
- Flip-flop (bascule), des phospholipides, asymétrie des membranes et, 478
- Fluidité membranaire, 480
- Fluor, 559*t*
dans la glycolyse, 179*f*
- Fluorescence des porphyrines, 322, 322*f*
- 1-Fluoro-2,4-dinitrobenzène (réactif de Sanger), pour le séquençage des polypeptides, 29
- Fluoroacétate, 173*f*
- 5-Fluorouracile, 338*f*
- Fluvastatine, 269
- Flux de masse des protéines membranaires, 584
- Flux, réaction génératrice de, 162
- FMN. *Voir* Flavine adénine mononucléotide
- Foie
biopsie hépatique, 773
capture de la bilirubine, 325-327, 326*f*
capture du glucose, 164
cirrhose, 170, 254, 770
fructose 2,6-bisphosphate et régulation, 199, 199*f*
des lipides, 253, 254*f*
du glycogène, 187*f*
glycogène, 186, 187*t*
glycogénolyse, 188
isoformes du cytochrome P463, 632
lors du jeûne, 166
métabolisme de la vitamine D, 546
métabolisme du, 158, 160*f*, 161*f*, 167*t*, 170
fructose, 209, 210*f*
glucose, 196*f*, 199, 200*f*
oxydation des acides gras, cétogenèse et, 220, 220*f*, 221*f*
phosphorylase et son contrôle, 188
production de corps cétoniques, 219, 220*f*, 221
stéatose
alcoolisme et, 254
déséquilibre du métabolisme des triacylglycérols, 253-254
pendant la grossesse, 224
surcharge en fructose et, 213
synthèse de l'hème, 319
ALA synthase dans sa régulation, 399-321, 322*f*
synthèse de la vitamine D, 548*f*, 549*f*
synthèse de protéines plasmatiques, 161, 655
- Foie, tests fonctionnels et valeurs de référence, 752*t*
- Folate, piège à, 555*f*
- Folate. *Voir* Folique, acide
- Folding. *Voir* Repliement
- Folique, acide, 543, 555
carence, 293
coenzymes dérivés, 60
- formes alimentaires, 555
- inhibiteurs de son métabolisme, 555
- suppléments, 556
- Fonctionnels, groupements
effet du milieu sur leur pK, 14
effets sur la réactivité chimique des acides aminés, 22-23
effets sur les propriétés des acides aminés, 21-22
signification physiologique, 12-13
- Footprinting. *Voir* Empreinte
- Forbes, maladie de, 190*t*
- Forkhead, facteur de transcription, 43*f*
- Formiminoglutamate, dans le catabolisme de l'histidine, 295, 296*f*
- Formique, acide, valeur de pK/pK_a, 15*t*
- Formyl-tétrahydrofolate, 556
- Fourier, synthèse de, 43
- FPA/FPB. *Voir* Fibrinopeptides A et B
- Fractionnement, 27*f*
- D-Fructofuranose, 139*f*
- Fructokinase, 210, 211*f*
déficit en, 213
- D-Fructopyranose, 139*f*
- Fructose
absorption, 534, 534*f*
dans la cataracte diabétique, 214
effet sur l'absorption du fer, 537
formes pyranose et furanose du, 139*f*
hépatique
effet sur le métabolisme, 209-214, 211*f*
hypertriacylglycérolémie/hypercholestérolémie/hyperérucémie et, 212
indice glycémique, 534
métabolisme, 211*f*
défaut du, 213-214
- Fructose 6-phosphate,
dans la glycolyse, 178, 179*f*
dans la néoglucogenèse, 196*f*, 206
énergie libre d'hydrolyse, 116*t*
- D-Fructose, 140*t*
- Fructose-1,6-bisphosphatase, 207
dans la glycolyse, 178, 179*f*
dans la néoglucogenèse, 196*f*, 206
- Fructose-2,6-bisphosphate, 198, 197*f*
dans la catalyse covalente, 63
- Fructose, intolérance héréditaire au, 214
- Fructosurie essentielle, 206, 214
- Fucosyltransférase/fucosyl (Fuc) transférase, 696
- Fumarase (fumarate hydratase), 171*f*, 172
- Fumarate, 171*f*, 172
dans le catabolisme de la tyrosine, 309*f*
dans la synthèse de l'urée, 286-287
- Fumarylacétoacétate dans le catabolisme de la tyrosine, 298, 299*f*
- Fumarylacétoacétate hydrolase, 294*t*
défaut dans la tyrosinémie, 297
- Furanose, formes cycliques, 139, 139*f*
- Furine, 584
- Fusion de vésicules, 582
- Fusion, protéines de, recombinantes, dans l'étude des enzymes, 68
- Fusion/transition, température de, 356, 480
- FXR. *Voir* Farnésoïde X, récepteur du

G

- G-CSF. *Voir* Granulocyte, facteur stimulant les colonies de
- G6PD (glucose 6-phosphate déshydrogénase), 690*t*, 691
déficience, 687*t*
et anémie hémolytique, 691, 691*f*

- Glucose, 138-142, 648, 767
 absorption, 533-540, 534
 capture, 164
 coefficient de perméabilité, 477f
 comme précurseur de sucres aminés, 211, 213f
 conversion du galactose en, 210, 212f
 dans la biosynthèse du glycogène, 186, 187f
 dans le liquide extra- et intra-cellulaire, 474, 474t
 épimères du, 144, 144f
 et sécrétion d'insuline, 200-202
 formes furanose, 138, 139f
 formes pyranose, 138, 139f
 indice glycémique, 534
 interconversion, 164
 isomères, 139, 139f
 nécessité métabolique, 164
 seuil rénal, 202
 structure, 138, 139f
 transport, 200, 201f, 487-488, 488f, 534
 effet de l'insuline, 487
 valeurs de référence, 755t
 Glucose perméase, 690, 690t
 Glucose sanguin. *Voir* Glycémie
 Glucose-alanine, cycle, 201, 201f
 Glucose, acides gras et synthèse du, 161
 Glucose, métabolisme du, 158-159, 159f, 178, 178f, 179f, 198, 199f *Voir aussi* Néoglucogenèse; Glycolyse
 Glucose, tolérance au, 203, 203f
 Glucose, transporteurs, 201, 690, 690t
 dans la régulation de la glycémie, 193, 194, 248
 influence de l'insuline, 487
 Glucoside, 140
 Glucosurie, 172, 627
 Glucosylcéramide, 152, 243, 244f
 Glucosyltransférase, 599
 D-Glucuronate, 209
 Glucuronate/acide glucuronique, 209, 210f
 conjugaison de la bilirubine avec lui, 326, 326f
 Glucuronidation de la bilirubine, 326, 326f
 Glucuronides, 206, 214
 GLUT 1-4. *Voir* Glucose, transporteurs du
 GLUT1 (transporteur de glucose), 690, 690t
 Glutamate
 carboxylation, vitamine K comme cofacteur, 550
 catabolisme, 292f, 293
 dans la biosynthèse de l'urée, 283f, 284, 284f
 dans la synthèse de la proline, 278, 278f
 synthèse, 277, 277f
 transamination et, 283f, 284, 284f
 Glutamate aminotransférase, 332
 L-Glutamate décarboxylase, 314, 315f
 Glutamate déshydrogénase/L-glutamate déshydrogénase, 277, 277f
 dans le métabolisme de l'azote, 284-286, 285f
 Glutamate γ -semialdéhyde, 279f
 Glutamate/aspartate, transporteur de, 135, 135f
 Glutaminase, dans la catabolisme de l'azote des acides aminés, 286
 Glutaminase, réaction catalysée par la, 278f
 Glutamine synthétase/synthase, 277f, 278, 286, 286f
 Glutamine, 19t, 282
 catabolisme, 293, 293f
 dans le catabolisme de l'azote des acides aminés, 285-286
 synthèse, 277, 277f, 285f
 Glutamine, analogues affectant la synthèse des nucléotides puriques, 344, 346
 Glutamique, acide, 19t
 Glutamyl amidotransférase, PRPP, régulation du, 345, 346, 343f
 Glutarique, acide, valeur de pK_a, 14t
 Glutathion, 718
 et conjugaison, 706-707
 Glutathion peroxydase, 123, 209, 209f, 691, 691t
 Glutathion réductase érythrocytaire
 statut en riboflavine et, 552
 voie des pentoses phosphates et, 208, 209f
 Glutathion réductase, 691, 691t
 Glutathion S-transférases, 69f, 707
 Glyburide (glibenclamide), 224
 Glycation, hémoglobine glyquée (HbA_{1c}) valeurs de référence, 756t
 Glycation, produits avancés de, (AGE), 602, 718
 formation, 601, 602f
 Glycémie,
 à l'état alimenté, 164, 166
 effet de l'insuline, 200-202
 et acides gras libres, 255-256
 et érythrocytes, 689
 normale, 186
 par la voie des pentoses phosphates, 158, 205, 206f, 207f, 209f
 régulation
 alimentation/néoglucogenèse/glycogénolyse, rôles de, 200-203, 200f, 203f
 aspects cliniques, 202-203, 203f
 effet de l'insuline, 200-202
 effet du glucagon, 202
 glucokinase et, 201, 201f
 mécanismes métaboliques et hormonaux, 201, 201t
 rôle du glycogène, 188
 valeurs limites, 200
 Glycémique, indice, 142, 534
 Glyceraldéhyde (glycrose), isomères D et L, 139f
 Glyceraldéhyde 3-phosphate
 dans la glycolyse, 178, 179f
 oxydation, 178, 180f
 Glycérol, 147
 coefficient de perméabilité, 477f
 synthèse, 197
 Glycérol éther phospholipides, synthèse des, 239, 242f
 Glycérol kinase, 239, 240f, 255
 Glycérol-3-phosphate
 biosynthèse des acylglycérols et, 239, 240f
 énergie libre d'hydrolyse, 116t
 estérification du triacylglycérol et, 255-256, 255f
 transfert d'électrons *via* le, 128
 Glycérol-3-phosphate acyltransférase, 239, 240f
 Glycérol-3-phosphate déshydrogénase dans la glycolyse, 196, 197f
 Glycérol-3-phosphate déshydrogénase, 239, 240f
 Glycérol, partie, des acylglycérols, 156
 Glycérophosphate, navette du, 135, 134f
 Glycérophosphate, voie du, 240f
 Glycérophospholipides, 147
 Glycrose (glyceraldéhyde), isomères D et L, 139f
 Glycine N-méthyl-transférase, 294f
 Glycine, 22, 306
 catabolisme, formation du pyruvate, 295, 296f
 dans la synthèse de l'hème, 309, 388-321, 320f, 322f
 synthèse, 277-278, 278f
 Glycine, complexe de clivage, 295
 Glycine, résidu de, 624
 Glycinurie, 296
 Glycobiologie, 589
 Glycocalyx, 144
 Glycochénodésoxycholique, acide, synthèse de, 267f
 Glycocholique, acide, synthèse, 267f
 Glycoconjugué, 589
 étude, 608
 glycannes, 607-608
 Glycoconjugués. *Voir* les différents types
 Glycoformes, 589
 Glycogène, 142, 144f
 dans le métabolisme des glucides, 158, 263f, 197
 glycogène synthase et phosphorylase, 190, 192f
 métabolisme. *Voir aussi* Glycogenèse; Glycogénolyse
 aspects cliniques, 189t, 192
 ramification dans le, 187f
 musculaire, 164, 187, 187t
 ramification, 188
 rôle de l'AMP cyclique dans la régulation du métabolisme, 190-192, 191f
 stockage des glucides et, 187, 187t
 synthèse, 166
 Glycogène phosphorylase, 188f, 188-190, 647, 648
 phosphate de pyridoxal comme cofacteur, 553
 régulation, 190, 192, 192f
 Glycogène synthase dans le métabolisme du glycogène, 189, 189f, 199t, 200
 glycogène synthase a, 190, 192f
 glycogène synthase b, 190, 192f
 régulation, 190-191, 192f
 Glycogène, maladies du stockage, 138, 187, 190t, 194
 Glycogenèse, 160, 193, 193f
 régulation
 enzymes impliquées, 198t
 glycogène synthase et phosphorylase dans la, 190, 192f
 rôle de l'AMP cyclique, 190, 191f, 192, 192f
 Glycogénine, 187, 188f
 Glycogénolyse, 160
 AMP cyclique et régulation, 191, 191f, 192f
 enzymes de débranchement au cours de la, 187f, 188
 indépendante de l'AMP cyclique, 190
 régulation de la glycémie et, 200-202, 200f, 201f
 régulation par les glycogène synthase et phosphorylase, 191, 192f
 voie, 186-187, 187f
 Glycolipides, 147, 152, 152f, 589
 galactose dans la synthèse des, 210-211, 212f
 sucres aminés et, 211, 213f
 Glycolipides, maladies du stockage des, 239
 Glycolyse anaérobie, 178, 178f, 647-648
 comme source d'ATP musculaire, 646, 647
 Glycolyse, 116, 158, 159f 180-185, 180f
 aérobie, 178
 anaérobie, 177, 178, 179f
 aspects cliniques, 183
 ATP généré, 183, 184t
 au niveau subcellulaire, 162, 162f
 barrières thermodynamiques s'opposant à son inversion, 195-198
 dans les érythrocytes, 181, 181f
 oxydation du pyruvate, 173, 175f, 181-183, 182f, 183f, 184t
 régulation, 181
 enzymes impliquées, 198t
 fructose 2,6-bisphosphate et, 199, 199f
 néoglucogenèse et 181-183, 197-200, 198t, 199f
 utilisation du glucose/néoglucogenèse, 178-181, 179f, 181f, 195-197, 196f. *Voir aussi* Néoglucogenèse
 voies, 178-180, 179f, 180f
 Glycolytiques, enzymes, dans les muscles, 631
 Glycome, 589
 Glycomique, 5
 Glycophorines, 145, 593
 glycophorines A, B et C, 694, 694t
 Glycoprotéine glycosyltransférase, 589

- extracorporelle, liaison à l'haptoglobine, 656*t*, 657
glycosylée (HbA_{1c}), 55
Harakiri, 411, 411*f*
HbA, P51, 51
HbF (foetale), P51, 51
HbM, 55, 411
HbS, 55-56, 411
Milwaukee, 410
mutations, 55-56, 411
oxygénation et changements conformationnels, 52
propriétés allostériques, 52
stabilisation par le 2,3-bisphosphoglycérate, 52*f*
adaptation à l'altitude et, 55
structure tétramérique, 49
changements au cours du développement, 52
synthèse de la bilirubine et, 334, 335*f*
Hémoglobine Chesapeake, 56
Hémoglobine foetale, P₅₀ de l', 53
Hémoglobinopathies, 55
Hémoglobinurie nocturne paroxystique, 491*t*, 602, 687*t*
Hémoglobinurie, 754*t*
Hémolyse, 688*t*
Hémolysines, 692
Hémopexine, 657*t*
Hémophilie A, 681
Hémophilie B, 681
Hémoprotéines, 318*t*
Hémosidérine, 661
Hémostase, 676-685 *Voir aussi* Coagulation (sang), tests d'évaluation en laboratoire, 684
phases, 675
Henderson-Hasselbalch, équation d', 13
Héparane, sulfate, effet sur la coagulation/thrombose, 684
Héparine, 143, 144*f*, 613, 622, 680
effet sur l'activité antithrombine III, 675
effet sur les lipoprotéines et lipases hépatiques, 251
structure, 619*f*
Héparine, cofacteur II de l', comme inhibiteur de la thrombine, 680
Héparine/héparane, sulfate, 613
Héparines de faible poids moléculaire (LMWH), 680
Hépatique, biosynthèse des purines, 345, 345*f*
régulation de la formation de l'AMP et du GMP, 345-346
régulation de la PRPP glutamyl amidotransférase, 344, 345
Hépatique, fructose, effet sur le métabolisme, 209-214, 211*f*
et hypertriacétylglycémie/hypercholestérolémie/hyperuricémie, 212
Hépatite, 171
jaunisse de l', 328*f*, 329*t*
Hépatocellulaire, carcinome, 774
Hépatocytes
et synthèse de l'hème, 319
régulation par l'ALA synthase, 319-321, 322*f*
Hépatolenticulaire, dégénérescence (maladie de Wilson), 491*t*, 664
et taux de céruloplasmine, 665
et mutation de gènes, 491*t*, 664
Hepcidine, 538, 661, 775
ferroportine, 774, 774*f*
inhibant l'absorption du fer par les entérocytes, 774
libération de fer par les macrophages, 774
Héphaestine, 659
Heptoses, 138, 138*t*
Hermansky-Pudlak, syndrome de, 580*t*
Hers, maladie de, 190*t*
Hétérochromatine constitutive, 368
Hétérochromatine facultative, 368
Hétérochromatine, 368
Hétérodimère, 41
Hétérotrophes, organismes, 115
Hexapeptide, dans la synthèse de l'albumine, 657
Hexokinase, 199*t*
dans la biosynthèse du glycogène, 186, 198*t*
dans la glycolyse, 178, 179*f*, 198*t*
comme réaction génératrice de flux, 163
et régulation, 181
dans la régulation de la glycémie, 201, 201*f*
dans le métabolisme du fructose, 209, 211*f*
Hexosamines (sucres aminés), 141, 142*f*
dans les glucosaminoglycannes, 141, 213*f*
dans les sphingoglycolipides, 211, 213*f*
interrelations dans leur métabolisme, 213*f*
le glucose, précurseur des, 211, 213*f*
Hexoses monophosphates, dérivation des. *Voir* Pentoses phosphates, voie des,
Hexoses, 138, 138*t*
dans les glycoprotéines, 135*t*
importance physiologique, 139, 140*t*
métabolisme, 205-211, 206*f*, 207*f*, 209*f*. *Voir aussi* Pentoses phosphates, voie des,
HFE, gène, 774
HFE, mutations, dans l'hémochromatose, 664
HGP, Projet Génome Humain
HhaI, 449*t*
HHH, syndrome, *Voir* Hyperornithinémie, hyperammonémie et homocitrullinurie, syndrome
Hill, coefficient de, 79
Hill, équation de, 79-80
HindIII, 449*t*
Hippurique, acide (hippurate), synthèse, 309, 309*f*
Histamine, 699*t*
formation, 309
Histidase (Histidine ammonium lyase), 295, 294*t*
Histidine, 20*t*, 22, 309, 309*f*
besoins, 540
catabolisme, 293, 296*f*
dans la fixation de l'oxygène, 51*f*
décarboxylation de l', 309, 309*f*
résidus conservés et, 64*t*
Histidine F8
dans la liaison de l'oxygène, 50
remplacement dans l'hémoglobine M, 55
Histidine 57, dans la catalyse covalente, 63
Histidine ammonium lyase (Histidase), 295, 294*t*
Histidine distale (histidine E7) dans la liaison de l'oxygène, 51
Histidine E7, dans la liaison de l'oxygène, 51
Histidine proximale, (histidine F8)
dans la liaison de l'oxygène, 49
son remplacement dans l'hémoglobine M, 55
Histidinémie, 295, 294*t*
Histone acétyltransférase, activité, 527
Histones, 365-366, 366*f*, 366*t*
acétylation, 737
Histones H1, 365, 366*f*
Histones H3, 365, 366*f*
Histones H4, 365, 366*f*
Histones, chaperons des, 366
Histones, code des, 432
Histones, code épigénétique des, 433
Histones, dimère, 365, 366
Histones, modifications covalentes, 432
Histones, octamère, 366*f*, 366
Histones, tétramère, 365, 366
HMG-CoA. *Voir* 3-Hydroxy-3-méthylglutaryl-CoA (HMG-CoA)
HMM, *Voir* Méromyosine lourde
HNCC. *Voir* Cancer colorectal héréditaire non polyposique
Holocarboxylase synthétase, biotine comme coenzyme de, 557
Homéostasie
dans le RE, 578
maintien par le sang, 653
Homéostatiques, adaptations, 514
Homocarnosine, 309, 310*f*, 312
Homocarnosinose, 314
Homocystéine
carence fonctionnelle en folate et, 554
dans la synthèse de la cystéine et de l'homosérine, 279, 279*f*
Homodimères, 41
Homogentisate dans le catabolisme de la tyrosine, 299*f*, 300
Homogentisate dioxygénase/oxydase, 124
Homogentisate oxydase, 294*t*
déficit dans l'alcaptonurie, 294*t*, 297, 299*f*
Homologie, 102
dans la classification des protéines, 37
modélisation par, 44
résidus conservés et, 64
Homopolymérique, extension, 449
Homosérine, synthèse, 278, 279*f*
Hormonale, régulation, de la lipolyse, 255
Hormonale, régulation, des processus cellulaires, 518*f*
Hormone chorionique gonadotrope humaine, hCG, 496
Hormone de croissance, effets sur le transport des acides aminés, 484
Hormone-récepteur, interaction, 509
Hormone, unité transcriptionnelle de réponse à une hormone, 525*f*
Hormones du lobe antérieur de l'hypophyse et régulation de la glycémie, 194
Hormones, 589, 776. *Voir aussi* les différentes hormones
caractéristiques, 496*t*
comme second messenger, 495, 496*t*
dans la régulation de la glycémie, 201
dans le contrôle métabolique, 163*f*, 164
définition, 493
diversité chimique, 496, 497, 497*f*
et régulation de la diffusion facilitée, 483
fixation aux récepteurs de la surface cellulaire, 495, 496*t*
fixation aux récepteurs intracellulaires, 495, 496*t*
hydrosolubles, 495
lipophiles, 495
molécules précurseurs, 496
régulation du métabolisme lipidique, 256-257, 257*f*
réponse coordonnée à un stimulus, 514-515, 515*f*
stimulant l'adénylate cyclase, 517*t*
stockage et sécrétion, 510
synthèse, 497
1,25(OH)₂-D₃, 502-503
à partir de la tyrosine, 503-504
angiotensine II, 507-509
cholestérol et, 441-448, 441*f*, 442*f*
diversité chimique, 440-441, 441*f*
et métabolisme de l'iode, 506
famille de la POMC, 509
insuline, 506
précurseurs peptidiques et, 451-452
précurseurs peptidiques, 506
PTH, 506-507
rôle de la tyrosine, 433, 440, 441*f*
spécialisation, 439

- Immunoglobulines, 760
 Immunoglobulines, chaînes légères, 671
 gènes, 670
 réarrangement de l'ADN et, 374-375
 Immunoglobulines, gènes des, 671
 réarrangements de l'ADN et, 374-375
 réparation des cassures double brin et, 383f
 Immunoglobulines, protéine de liaison à la chaîne lourde des, 579
 Immunologie, 1
 IMP (Inosine monophosphate)
 conversion en AMP et en GMP, 342, 343f
 rétro-régulation, 345, 345f
 synthèse, 342-344, 343f, 344f
 Importines, 572, 573f
 Inactives, protéines normalement, 673
 Inclusions cellulaires, maladie des, 491, 491t, 580t, 599
 causes, 606
 Indirect, cancérogène, 728f
 Indole, coefficient de perméabilité de, 477f
 Indométhacine, effet sur les cyclooxygénases, 234
 Inducteurs
 affectant la synthèse d'enzymes, 88
 dans la régulation de la néoglucogenèse, 198
 dans la régulation de l'expression génique, 425
 gratuits, 426
 Inductible, gène, 425
 Infection, 777
 perte protéique, 539
 Infections pulmonaires/insuffisances cardiaques, 766
 Infections récurrentes bronchopulmonaires, 766
 Infections récurrentes, 606, 668
 Inflammation, 226, 673
 prostaglandines, 225
 protéines de phase aiguë, 656
 rôle du complément, 672-673
 Inflammation chronique, 744
 Inflammatoire aiguë, biomolécules à propriétés vaso-actives impliquées dans la réponse, 699t
 Information biologique, 521
 Information, voie/flux de l', 516f
 Ingénierie inverse, modélisation par, 105
 Inhibiteur panprotéase, 673
 Inhibiteur-1, 189, 191f, 192f, 193
 Inhibiteurs à liaison forte, 81
 Inhibition
 basée sur le mécanisme, 82
 compétitive vs. non-compétitive, 79-81
 irréversible, 82
 par liaison forte, 82
 rétroinhibition dans la régulation allostérique, 89-90, 90f
 Inhibition basée sur le mécanisme, 83
 Initiation (amorçage)
 dans la synthèse de l'ADN, 378f, 380f
 dans la synthèse des ARN, 389, 390
 dans la synthèse protéique, 413, 414f
 Initiation, complexe 43S d', dans la synthèse protéique, 413, 414f
 Initiation, complexe 80S d', dans la synthèse protéique, 414f, 413
 Initiation, complexes d', dans la synthèse protéique, 413, 414f
 Initiatrice, séquence, 389, 761
 Innées, erreurs, du métabolisme, 3, 292
 Inosine monophosphate (IMP)
 conversion en AMP et en GMP, 342, 343f
 rétro-régulation de la, 345, 345f
 synthèse, 342-344, 343f, 344f
 Inositol hexaphosphate (acide phytique), altération de l'absorption du calcium par, 537
 Inositol triphosphate
 dans l'activation plaquettaire, 682, 683f
 Inr. Voir Initiatrice, séquence
 Insaturés, acides gras, 149, 149t. Voir aussi Acides gras alimentaires, effet sur le taux de cholestérol, 268
 dans les membranes, 475, 475f, 477f
 double liaisons *cis*, 149, 149f
 essentiels, 231, 231f
 anomalies de leur métabolisme, 235
 déficit, 232-233
 et production de prostaglandines, 225
 métabolisme, 231
 oxydation, 219
 sources d'eicosanoïdes, 225, 233, 234f, 235f
 structures, 231f
 synthèse, 231-232, 232f
 Insertion, séquences d', non clivées, 578
 Insertion, signal transitoire d'. Voir Signal, peptide
 Insuline, 158, 490, 585
 dans la glycolyse, 178, 198
 dans la régulation de la glycémie, 200-202
 dans la régulation de la lipogenèse, 231
 dans la régulation de la lipolyse, 231, 255f, 256, 257f
 dans le transport du glucose, 483
 déficit, 202. Voir aussi Diabète sucré
 effet sur l'initiation de la synthèse protéique, 416, 417f
 effet sur le métabolisme du tissu adipeux, 256
 effet sur les acides gras libres, 247, 256
 effets sur la phosphorylase b, 190
 et réserves de carburant métabolique, 164
 stockage, 510t
 synthèse, 506
 transmission du signal par des kinases, 522, 523f
 Insuline, récepteur, 495
 Insuline/glucagon, rapport, dans la régulation de la cétogenèse, 222
 Intégration à spécificité de site, 374
 Intégration chromosomique, 374, 374f
 Intégrines,
 leucocytes, 698, 698t
 neutrophiles, 698, 698t
 plaquettes, 698, 698t
 Interferon β humain, enhancer de son gène, 437f
 Intérieur-extérieur, asymétrie membranaire, 478
 Interleukines-1 et 6, 625
 Interleukines, 688
 Intermédiaires protéiques et molécules cargo, 584
 Intermembranaire, espace mitochondrial, protéines de l', 570
 Interphasiques, chromosomes, fibres chromatinien-nes dans les, 367
 Intestin grêle, digestion des monosaccharides, 534
 Intestinal, épithélium, renouvellement, 713t
 Intestinales, bactéries dans le métabolisme de la bilirubine, 327
 Intracellulaire, environnement, maintien par les membranes de l', 474, 474t
 Intracellulaire, liquide (LIC), 474, 474t
 Intracellulaire, trafic, 568-570, 573-574. Voir aussi Protéines, tri des
 maladies dues à des mutations de gènes impliqués, 574t, 585
 vésicules de transport et, 580-584
 Intracellulaires, membranes, 474
 Intracellulaires, signaux, 519
 Intravasation, 739
 Intraveineuse, injection, de sel-dextrose, 771
 Intrinsèque, facteur, 537, 555
 dans l'anémie pernicieuse, 554
 Intrinsèque, voie, de la coagulation sanguine, 676-678
 677f
 Intrinsèques (intégrales), protéines, 37, 479, 479f
 comme récepteurs, 488
 de la membrane des hématies, 693-694, 694f, 694t
 interaction avec les protéines du cytosquelette, 694f
 Introns (séquences intervenantes), 370, 371f, 374, 401, 408, 465
 excision à partir des transcrits primaires, 401f
 Inuline, 142
 clairance, 753
 Inverti, sucre, 142
 Iode, métabolisme
 dans le follicule thyroïdien, 505f, 506
 synthèse d'hormones, 506
 Iode/iodure, 559t
 5-Iodo-2'-désoxyuridine, 338f
 Iodopsine, 544
 5-Iodouracile, 338
 Ionique, produit, 11
 Ioniques, canaux, 474, 482-484, 483f, 483t, 482
 dans le muscle cardiaque, 641, 641t
 maladies associées à des désordres des, 641t
 Ionisants, rayons, réparation par excision réparation des dommages de l'ADN dus aux, 384, 384t
 Ionophores, 134, 486
 IP₃. Voir Inositol triphosphate
 IPTG. Voir Isopropylthiogalactoside
 IRES. Voir Ribosomes site d'entrée interne des,
 Irréversible, inhibition, des enzymes, 82
 Irréversibles, modifications covalentes, 91, 93f
 Ischémie totale du myocarde, 780
 Ischémie, 178, 491
 Isoaspartyle méthyltransférase, 720f
 Isoaspartyle, liaison, dans le squelette polypeptidique, 720f
 Isocitrate déshydrogénase (IDH), 172, 173f
 dans la production du NADPH, 228, 229f
 mutation, 741
 Isoélectrique, pH (pI), charge nette d'un acide aminé et, 21
 Isoélectrofocalisation, 29, 30f
 Isoenzymes. Voir Isozymes
 Isolants, 439
 les lipides non polaires, 146
 Isoleucine, 19t
 besoins, 540
 catabolisme, 303, 304f, 305f
 interconversion, 279
 Isomaltose, 143t
 Isomères, 59
 Isomérisation
 des stéroïdes, 152, 152f
 des sucres, 138-139, 138f
 géométrique, des acides gras insaturés, 149, 149f
 Isomérisation D, 138, 139f
 Isomérisation géométrique des acides gras insaturés, 149, 149f
 L-Isomérisation, 138, 139f
 Isomorphe, remplacement, 43
 Isopentényle diphosphate, dans la synthèse du cholestérol, 261, 262f
 Isoprène, unités, polyprénoides synthétisés à partir d', 153, 154f
 Isoprénoides, synthèse des, 262, 263f
 dans la synthèse du cholestérol, 263f
 Isopropylthiogalactoside, 426
 Isoprostanes (prostanoides), 149, 155
 voie synthétique de la cyclooxygénase, 234-234, 234f
 Isostériques, enzymes, 90

- Linoléique, acide/linoléate, 147t, 231, 231f, 232
rôle dans le déficit en acides gras essentiels, 232
synthèse, 232f
- Lipase gastrique, 539
- Lipase hépatique, 251
dans la capture des résidus de chylomicrons, 250f, 251
déficit en, 269t
- Lipase hormonosensible, 255, 256f
effet de l'insuline, 256
- Lipase linguale, 535
- Lipase pancréatique, 535
- Lipases
dans la digestion, 534, 535
dans le métabolisme des triacylglycérols, 238, 255, 255f, 534, 535
signification diagnostique des, 66t
- Lipides, 147-156. *Voir aussi* les différents types
acides gras, 147-150
amphiphiles, 154, 155f
asymétrie et assemblage membranaire, 584, 585f
classification, 147
complexes, 147
dérivés, 147
digestion et absorption, 534-535
glycolipides, 147, 151-152, 152f
interconversion, 164
maladies associées à des anomalies des, 490
membranaires, 474-478
métabolisme, 158, 159f, 161, 161f. *Voir aussi* Lipolyse
à l'état alimenté, 166
dans le foie, 253, 254f
neutres, 147
peroxydation, 153-154, 154f
phospholipides, 147, 150-151, 150f
précurseurs, 147
ratio des protéines dans les membranes, 474, 475f
renouvellement (turnover), membranes et, 584-585
simples, 147
stéroïdes, 152-154, 152f, 153f
transport et stockage, 247-248
aspects cliniques, 253-255
déficit en acides gras et, 234-236
en tant que lipoprotéine, 247-248, 247t, 248f
rôle du foie, 253, 254f
tissu adipeux brun et, 257-258, 258f
tissu adipeux et, 255, 255f
triacylglycérols (triglycérides), 150, 150f
- Lipides neutres, 147
- Lipides, maladies du stockage, (lipidoses), 244t, 245
- Lipidique, bicouche, 447-479, 477f
protéines membranaires et, 477-478
- Lipidique, cœur, des lipoprotéines, 247
- Lipidique, composition, du RE, 576
- Lipidique, peroxydation, 716
- Lipidique, profil, valeurs de référence, 756t
- Lipidiques, gouttellettes, 255, 257
- Lipidiques, radeaux, 480, 584, 586
- Lipidomique, 5
- Lipogenèse, 160, 164, 226-229, 219f, 253-254
acétyl CoA pour la, 228
et complexe acide gras synthase, 226-228, 226f, 227f
NADPH pour la, 228, 229f
production de malonyl-CoA, 226, 226f
régulation, 229-231, 230f
enzymes impliquées, 198t, 226-228, 229-230
état nutritionnel et, 228
mécanismes à court et long terme, 229-231
- Lipolyse, 161, 255-258, 250f, 256f. *Voir aussi* Lipides des triacylglycérols, 238
effet de l'insuline, 231
effet des hormones, 257, 258f
lipase hormono-sensible dans la, 256-257, 256f
- Lipophiles, hormones, 495
- Lipoprotéine (a) excès familial de, 269t
- Lipoprotéine lipase, 161, 162f, 250f, 252, 255f, 622
déficit familial, 269t
impliquée dans la capture des résidus de chylomicrons, 251
- Lipoprotéines, 37, 145, 161, 247-256, 248t, 249f. *Voir aussi* les différents types
classification, 247-248, 247t
dans le transport du cholestérol, 265-266, 266f
déficit et cirrhose hépatique, 253
glucides dans les, 144
maladies des, 269-270, 269t
résidus, 247t, 250f, 251
capture hépatique des, 251
- Lipoprotéines de densité intermédiaire, 248t, 251, 266
- Lipoprotéines de faible densité, 248t, 249, 261, 265
apolipoprotéines des, 247t, 248
métabolisme, 250f, 251
rapport LDL/HDL et athérosclérose, 268
récepteurs, 251
dans la capture des résidus de chylomicrons, 251f, 251
pour l'insertion cotraductionnelle, 576, 576f
régulation des, 264-269
- Lipoprotéines de faible densité, protéine apparentée au récepteur des, (LRP), 247
dans la capture des résidus de chylomicrons, 250f, 251
- Lipoprotéines de haute densité, 248t, 247
apolipoprotéines des, 247t, 248
athérosclérose et, 252, 268
cycles, 252
métabolisme, 252-253, 252f
rapport avec celles de faible densité HDL/LDL, 268
récepteur, 252, 252f
- Lipoprotéines de très faible densité, récepteur des, 247
- Lipoprotéines de très faible densité, 164, 247, 248t, 265, 266
dans l'état alimenté, 166
dans le transport des triacylglycérols, 249f, 250f
métabolisme, 161, 161f, 249-251, 250f
sécrétion hépatique selon le statut alimentaire et hormonal, 253, 254f
- Liposomes, 479, 480
formation par des lipides amphiphiles, 154, 155f
membranes artificielles et, 478-479
- Lipotrope, facteur, 253
- Lipoxines, 149, 233, 235
signification clinique, 235-236
voie de la lipoxigénase dans leur formation, 234, 234f, 236f
- 5-Lipoxigénase, 235f, 236f
- Lipoxigénase, 235f, 236f
espèces réactives produites par elle, 154
- Lipoxigénase, voie de la, 234, 235, 235f, 236f
- Lithium, 559t
- Lithocholique, acide, synthèse de, 267f
- MMM. *Voir* Méromyosine légère
- Locus, régions de contrôle du, 439
- Longues séquences répétées dispersée (LINE), 371
- LRP. *Voir* Lipoprotéines de faible densité, protéine apparentée aux récepteurs des,
- LT. *Voir* Leucotriènes
- Lubrifiant, 589t
- Lumière solaire. *Voir* Ultraviolette, lumière
- Lumière, dans le transport actif, 488
- LX. *Voir* Lipoxines
- Lyases, 60
- Lymphocytes B, 668
et production d'hybridomes, 600, 600f
- Lymphocytes B pour la production d'hybridomes, 672
- Lymphocytes T, 746, 759
étude par la technologie de l'ADN recombinant, 628
- Lymphoïdes, cellules précurseurs, 438
- Lyse cellulaire, le complément dans la, 673
- Lyse, test de, et érythroblastose multinucléaire héréditaire, 605
- Lysine hydroxylase, la vitamine C comme coenzyme de, 588
- Lysine, 20t
besoins, 540
catabolisme, 300, 300f
pI, 20
- Lysogène, voie, 428f, 429
- Lysolécithine (lysophosphatidylcholine), 151, 151f, 242, 242f
- Lysophosphatidylcholine, 151, 151f
- Lysophospholipase, 242, 242f
- Lysophospholipides, 151, 151f
- Lysosomes, 598
dans l'endocytose, 488
maladies associées à des défauts d'entrée des protéines, 579, 585t
- Lysosomiale, voie de dégradation, défectueuse dans les lipidoses, 245
- Lysosomiales, enzymes, dans la maladie des inclusions cellulaires (I cell disease), 491, 491t
- Lysosomiales, protéases, dans la dégradation protéique, 580
- Lysosomiales, protéines, 586
- Lysozyme, 40f, 698t
- Lysyl hydroxylase, 611
dans la synthèse de l'hydroxylysine, 279
déficit en, 614
- Lysyl oxydase, 611, 613
- Lytique, voie, 428f, 429
- Lytique/lysogène, commutation, 428f
- D-Lyxose, 140f

M

- Macromolécules, transport cellulaire des, 486, 488, 482f, 483f
- Magnésium, 559t
dans la chlorophylle, 317
dans le liquide extra- et intra- cellulaire, 474, 474t
- Maillard, réaction de, 601
- Maladie des urines à odeur de sirop d'érable (cétonurie à chaînes ramifiées), 303
fonction altérée du complexe de la décarboxylase des α -cétoacides, 305t
- Maladie, 1. *Voir aussi* Cas cliniques; les différentes maladies
bases chimiques, 3-4
conformationnelles, 579t
principales causes, 3t
Projet Génome Humain et, 4-5
recherche des gènes, 2, 3
- Malaria, 608
- Malate déshydrogénase, 172f, 172
- Malate, 171f, 172
- Malate, navette du, 135, 135f
- MALDI, désorption au laser assistée par la matrice, en spectrométrie de masse, 33, 33f
- Maléylacétate, dans le catabolisme de la tyrosine, 298, 299f

- mécanismes allostériques et hormonaux, 89-90, 90f, 163-164, 163f
régulation allostérique, 89-90, 90f, 163, 163f
- Métabolites, flux des, 87
- Métabolomique, 5
- Métachromatique, leucodystrophie, 244t
- Métal, enzymes activées par un, 60
- Métalliques, ions, dans les réactions enzymatiques, 60
- Métalloenzymes, 60
- Métalloflavoprotéines, 122
- Métalloprotéines, 37
- Métallothionéines, 665
- Métaphasiques, chromosomes, 369, 369t, 370f, 373, 373f
- Métastases, 589, 740t
amplification génique, 739
anomalies membranaires et, 491t
et cancers, 738-740
schéma simplifié, 738f
- Méthacrylyl-CoA, catabolisme du, 304f
- Méthémoglobine, 56, 691
- Méthémoglobinémie aiguë massive, 693
- Méthémoglobinémie, 56, 687t, 693
- Méthionine, 19t, 302, 302f
activée (S-adenosylméthionine), 302, 302f, 309, 310, 310f, 337, 337f, 338t
besoins, 540
catabolisme, 302, 302f, 303f
dans le piège à folate, 554f
- Méthionine adénosyltransférase (MAT), 302t, 310f
- Méthionine synthase, 555
- Méthotrexate, 348, 556
effet sur dihydrofolate/dihydrofolate réductase, 348
- Méthyl pentose, dans les glycoprotéines, 145t
- Méthyl-tétrahydrofolate, dans le piège à folate, 555, 555f, 556
- Méthylation, 707
des résidus de résidus de cytosine, 737
modification covalente augmentant la masse, 31t
- 5-Méthylcytosine, 336, 336f
- Méthylène, tétrahydrofolate de, 556
dans le piège à folate, 556
- 7-Méthylguanine, 336f
- Méthylhistidine dans la maladie de Wilson, 309
- Méthylmalonique, acidurie, 198
- Méthylmalonyl-CoA isomérase (mutase), dans le métabolisme du propionate, 196, 198f, 555
- Méthylmalonyl-CoA racémase, dans le métabolisme du propionate, 196, 198f
- Méthylmalonyl-CoA, accumulation lors d'une carence en vitamine B₁₂, 555
- Méthylpentose, dans les glycoprotéines, 145t
- Mévalonate, synthèse du, 261, 262f
dans la synthèse du cholestérol, 261, 262f
- Mg. Voir Magnésium
- miARN (micro) et siARN (interférent), 362
- Micelles, 476, 476f
dans l'absorption des lipides, 535
formation par des lipides amphiphiles, 154, 155f, 476, 476f
- Michaelis-Menten, équation de, 77
effet de la concentration du substrat, 75-79
réaction Bi-Bi et, 82
régulation du flux métabolique et, 87, 87f
- Michaelis, constante de (K_m), 77
approximation de la constante d'affinité, 78
effet des inhibiteurs, 80
effets allostériques sur la, 90
vitesse de catalyse enzymatique et, 77, 87, 87f
- Micro (mi), ARN, 362, 404, 405f
- Microalbuminurie, 754
- Microbiennes, toxines, 486
- Microbiologie, 2
- Microfibrilles, 615
- Microfilaments, 661
- Micronutriments, 543. Voir aussi les différents micronutriments
vitamines. Voir Vitamines,
- Microsatellites (ADN), polymorphisme, 372, 460-466
- Microsatellites, instabilité des, 372, 734
- Microsatellites, séquences répétées, 372, 466
- Microsomal, cytochrome P450, 771
- Microsomal, système de l'élongase, 229, 230f
- Microtubules, 584, 649
représentation schématique, 649f
- Microtubules, protéines associées aux, 649
- Minéralocorticoïdes, 496, 497, 499f
- Minéraux, 3, 543-546, 548, 559-560
digestion et absorption, 537
- MIT. Voir Monoiodotyrosine
- Mitchell, théorie chimiosmotique de. Voir Chimiosmotique, théorie
- Mitochondrial (mt), génome, 570
- Mitochondrial, ADN, 372f, 372t
- Mitochondrial, cytochrome P450, 124, 705. Voir aussi Cytochrome P450, système du,
- Mitochondriale, glycérol-3-phosphate déshydrogénase, 122
- Mitochondriale, matrice, 570, 571f
- Mitochondriale, oxydation, des flavines réduites, 564f
- Mitochondriale, théorie, du vieillissement, et radicaux libres, 716
- Mitochondriales, encéphalopathies, accompagnées d'acidose lactique et d'épisodes d'attaques (MELAS), 136
- Mitochondriales, membranes
enzymes marqueurs des compartiments séparés par les, 127
insertion des protéines, 576
structure, 127, 127f
- Mitochondriaux, complexes protéiques, dans la chaîne respiratoire, 127, 128f
- Mitochondries
apoptose, 688-689
chaîne respiratoire. Voir Respiratoire, chaîne
cycle de l'acide citrique, 158, 159f, 161-162, 161f, 162f, 171, 175, 175f
exportation de phosphate à haute énergie, 135, 136f
implication dans le cancer, 740-741, 741f
oxydation des acides gras, 216, 218f
synthèse d'ALA, 318, 319
synthèse protéique et importation, 568t, 569
transport ionique, 134
- Mitochondries, altérations redox, 716
- ML. Voir mucopolidoses
- MOAT. Voir Transporteur multispécifique d'anions organiques
- Mode de Vie, changement de, effet sur les taux de cholestérol, 268
- Modélisation moléculaire dans l'analyse de la structure des protéines, 44
- Modifiables, facteurs de risque, pour le cancer, 733
- Modifications covalentes réversibles, 93f, 94, 93t Voir aussi Phosphorylation des protéines
- Moléculaire, dynamique, 44
- Moléculaire, génétique, 2, 448-46 Voir aussi recombinant, ADN/technologie de l'ADN recombinant
- Moléculaire, modélisation, pour l'analyse de la structure des protéines, 44
- Moléculaire, pathologie, 584
- Moléculaire, remplacement, 44
- Moléculaires, commutations, 581
- Molybdène, 559t
- Monoacylglycérol acyltransférase, 239, 240f
- Monoacylglycérol, voie du, 240f, 241, 535
- 2-Monoacylglycérols, 240f
- Monoclonale, immunoglobuline, 742t
- Monoclonaux, anticorps anti VEGF, 738
- Monoclonaux, anticorps, 743t
application thérapeutique humaine, 672
production par hybridomes, 672, 672f
- Monoglycosylée, structure, du cœur des glycoprotéines, 599
- Monoidotyrosine, 506
- Monoinsaturés, acides gras, 148, 148t. Voir aussi Acides gras; Acides gras insaturés
alimentaires affectant le taux de cholestérol, 268
synthèse, 231-232, 232f
- Monomériques, protéines, 44
- Mononucléotides, 335
réactions de « récupération », 343f, 344
- Monoxygénase, 124. Voir aussi Cytochrome P450, système du
- Monosaccharides, 138. Voir aussi les différents types et Glucose
absorption, 533, 534
importance physiologique des, 139, 140t
- Mort, voie des récepteurs de, 736
- Mortalité et vieillissement, 712
- Mosaïque fluide, modèle de la, 480, 480f
- MPE (malnutrition protéino-énergétique),
primaire, 777
secondaire, 777
- MPO. Voir Myéloperoxydase
- MPS. Voir Mucopolysaccharides
- mRNA. Voir Messenger, ARN
- MRP-2, dans la sécrétion de la bilirubine, 329
- MRP-2, protéine 2 apparentée à la protéine de résistances multiples aux médicaments, dans la sécrétion de la bilirubine, 329
- MstII, 449t
dans l'anémie falciforme, 458f
- mtADN. Voir Mitochondrial, ADN
- Mucines, propriétés, 595t
- Mucopolidoses, défauts biochimiques et tests diagnostiques, 621t
- Mucopolysaccharides, 143, 144f
- Mucopolysaccharidoses, 620, 621
caractéristiques, 621t
causes, 621f
défauts biochimiques et tests diagnostiques, 620t
diagnostic, 621t
- Mucoprotéines. Voir Glycoprotéines
- Mucoviscidose, 487, 487t, 491, 491t, 534, 608
étude de cas, 765-767, 767t
- Mucus visqueux, 766
- Mucus, 593
représentation schématique, 594f
- Multifactorielles, maladies, bioinformatique et, 97
- Muscle. Voir aussi Cardiaque, muscle; Muscle squelettique
capture du glucose, 164
catabolisme, 777
contraction, Voir Musculaire, contraction
contrôle par des phosphorylases, 188
dans la transduction de l'énergie, 630-632
fibres, 631f
glycogène dans le, 163, 164t
lors du jeûne, 166-167
lors du jeûne, 166-167
métabolisme, 160f, 161, 167t
du glycogène, 186, 188
production de lactate, 180

- Neuraminidases, 592, 607
 Neuraminique, acide, 143, 152
 Neurodégénératives, maladies, 760
 Neurofibrilles, faisceau de, 761, 762f
 Neurofilaments, 649t
 Neurologiques, désordres, sévères, 573
 Neurologiques, maladies, altération de la conformation protéique et, 46
 Neurologiques, signes graves, 666
 Neurones, membranes des
 canaux ioniques dans les, 484f, 485f
 fusion des vésicules synaptiques avec les, 584
 influx transmis le long des, 487
 Neuropathie sensorielle par excès de vitamine B₆, 554
 Neurotoxicité, 762, 762f
 Neutrophiles
 activation, 699
 adhérence aux cellules endothéliales, 698
 défense de l'organisme contre les infections bactériennes, 698
 enzymes et protéines des, 697, 697t
 intégrines, 698, 698t
 myéloperoxydase, 700, 700f
 protéases, 700-701, 700t
 sous-familles, 698
 Neutrophiles-cellules endothéliales, schéma des interactions, 604f
 Neutrophiles, transmigration, 604
 NF-κB, voie
 mécanisme d'inhibition, 524, 525
 régulation, 523-525, 524f
 Niacine, 553. *Voir aussi* Nicotinamide. Nicotinique, acide
 carence, 552
 excès/toxicité, 553
 Nick, translation (déplacement de fenêtre), 466
 Nick/Nicks (interruptions), soudure des, dans la répllication de l'ADN, 381, 381f
 Nickel, 559t
 Nicotinamide, 547t. *Voir aussi* Niacine
 coenzymes dérivés, 60
 déshydrogénases et, 122, 123f
 excès/toxicité, 552
 Nicotinamide adénine dinucléotide (NAD⁺), 117, 535
 comme coenzyme, 122, 123f, 338t
 dans le cycle de l'acide citrique, 173
 spectre d'absorption, 66, 66f
 Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate (NADP⁺), 121, 553
 comme coenzyme, 122, 123f, 338t
 dans la voie des pentoses phosphates, 205, 206f, 207f
 Nicotinique, acide, 552. *Voir aussi* Niacine
 comme médicament hypolipémiant, 269
 NIDDM. *Voir* Non insulinodépendant, diabète sucré
 Niemann-Pick de type C, protéine 1 apparentée à la protéine, 269
 Niemann-Pick, maladie de, 244t
 Nitrique, oxyde (monoxyde d'azote, NO), synthèses de l', 645
 réaction catalysée, 308f
 Nitrique, oxyde, 631, 645, 646t, 645t
 effet sur la coagulation/thrombose, 682, 684t
 Nitroglycérine, 645
 NLS. *Voir* Nucléaire, signal de localisation
 NO synthase, 645
 NO. *Voir* Nitrique, oxyde; Monoxyde d'azote
 Nomenclature, 581
 Non codant, brin, 367
 Non codantes, régions, dans la technologie de l'ADN recombinant, 457
 Non compétitive, inhibition vs compétitive, 80-83
 Non covalentes, forces
 conformation des peptides et, 23
 dans la stabilisation des molécules, 8
 Non covalents, assemblages, dans les membranes, 475
 Non déterminants, processus, mortalité et vieillissement, 712
 Non équilibre, réactions de, 162
 régulation de la glycolyse et, 181-183, 195-197
 régulation du cycle de l'acide citrique et, 175
 Non estérifiés, acides gras. *Voir* Acides gras libres
 Non héminique, fer, 659
 Non histones, protéines, 365
 Non insulino dépendant, diabète sucré (NIDDM/type2), 202
 Non œdémateux, marasme *Voir* Marasme
 Non oxydative, phase, de la voie des pentoses phosphates, 206
 Non stéroïdiens, médicaments anti-inflammatoires (AINS), 772
 affectant la cyclooxygénase, 233
 synthèse des prostaglandines et, 225, 233
 Non-répété (séquence unique), ADN, 371
 Non-sens, codons, 405, 408
 Non-sens, mutations, 413
 Noradrénaline, 519. *Voir aussi* Catécholamines
 biosynthèse, 504, 505f
 dans la thermogénèse, 257, 258f
 synthèse, 311, 314f
 Northern, transfert de (blot), 356
 NPC. *Voir* Nucléaire, complexes du pore
 NSF, facteur sensible à NEM, 582t, 582
 Nucléaire, importines et exportines dans le transport, 573f, 572
 Nucléaire, résonance magnétique, (RMN), spectroscopie, 44
 Nucléaire, signal de localisation, (NLS), 568t, 572, 573f
 Nucléaire, signaux d'exportation (NES), 572
 Nucléaires, complexes des pores, 571
 Nucléaires, gènes, protéines codées par les, 570
 Nucléaires, protéines, 593
 Nucléaires, récepteurs, 495
 avec des ligands spéciaux, 527t
 Nucléaires, récepteurs, corégulateurs protéiques des mammifères, 526t
 et transcription, 526-528
 Nucléaires, récepteurs, superfamille des, 526, 526t
 caractéristiques structurales, 526
 Nucléases, 10, 362
 chromatine active et, 368
 Nucléiques, acides. *Voir aussi* ADN; ARN
 bases, 334, 335t
 digestion, 362
 non essentiels dans l'alimentation, 342
 structure et fonction, 353
 Nucléophile, l'eau comme, 10-11
 Nucléoplasme, 573f
 Nucléoprotéines, emballage des, 367f, 369t, 369
 Nucléosidases (nucléotides phosphorylases), des purines, déficit en, 349
 Nucléosides diphosphates, 334, 334f
 Nucléosides diphosphates kinase, 118
 Nucléosides triphosphates
 analogues non-hydrolysables des, 338, 339f
 dans la phosphorylation, 118
 dans le transfert de phosphate de haute énergie, 118
 potentiel de transfert de groupe, 337, 338t
 Nucléosides, 334-340, 335t
 Nucléosomes, 365, 366, 365f, 398
 Nucléosomes, phase des, 369
 Nucléotides, 334-340, 336t, 408-412, 409t, 410, dans. *Voir aussi* Purines, Pyrimidines/Pyrimidiques, nucléotides
 absorption de la lumière ultraviolette, 336-337
 adénylate kinase (myokinase) dans l'interconversion des nucléotides, 118
 analogues synthétiques en chimiothérapie, 337-338, 339f
 comme acides polyfonctionnels, 336
 comme coenzyme, 338t
 fonctions physiologiques, 337
 métabolisme, 341-351
 mutations dues à leurs changements, 410f, 411-412, 411f, 412, 412f
 polynucléotides, 338-339
 Nucléotides cycliques 3',5', phosphodiesterase des, dans la lipolyse, 257
 Nucléotides, pli de liaison des. *Voir* Rossmann, pli de
 Nucléotides, réparation de l'ADN par excision de, 383f, 362
 Nucléotidiques, sucres, 590, 595
 Nutrition, 538-543. *Voir aussi* Alimentation; Régime alimentaire
 impact de la recherche biochimique, 3
 lipogénèse régulée par l', 229
 Nutritionnel, acides aminés essentiels sur le plan, 159, 540. *Voir aussi* Acides aminés
 Nutritionnel, acides aminés non-essentiels sur le plan, 159, 275, 276t, 540
 synthèse, 277-280
 Nutritionnel, acides gras essentiels sur le plan, 231. *Voir aussi* Acides gras
 déficit en, 232, 235
 métabolisme anormal des, 235
 Nutritionnelles, carences, 539
 dans le SIDA et le cancer, 538-539
- O
-
- O-glycosilation, caractéristiques, 596t
 O-glycosidique, liaison, 592, 611
 O-liaison, 593f
 O, gène, 697
 Obésité, 158, 247, 538, 541
 étude de cas, 779-782
 lipogénèse et, 225
 Octamères d'histones, 366, 366f
 Oculocérébrorénal, syndrome, 580t
 Œdémateux. *Voir* Kwashiorkor
 Œdème
 concentration des protéines plasmatiques et, 655
 dans le kwashiorkor, 538
 en cas de carence en thiamine, 542
 Œil, fructose et sorbitol dans l', et cataracte diabétique, 214
 Œstrogènes
 biosynthèse, 502f
 étapes d'hydroxylation, 500
 par aromatisation périphérique des androgènes, 500
 et transport des acides aminés, 483
 Œstrone, 502
 1,25(OH)₂-D₃. *Voir* Calcitriol
 Okazaki, fragments d', 377, 377t, 380f
 Oléique, acide, 147, 147f, 148t, 149f
 Oligomères, importation par les peroxyosomes, 573
 Oligomérisation, 761
 Oligomycine, effet sur l'oxydation et la phosphorylation, 132, 133f
 Oligonucléotides
 définition, 464
 pour déterminer la structure primaire, 31

- production de NADPH, 205, 206f, 207f
pour la lipogenèse, 227f, 228, 229f
production de ribose, 206f, 208
- Pentosurie alimentaire, 214
- Pentosurie essentielle, 206, 213
- PEPCK. *Voir* Phosphoénolpyruvate carboxykinase
- Pepsine, 537
dans la catalyse acido-basique, 62
- Pepsinogène, 537
- Pepsique, ulcère, 608
- Peptidases, dans la dégradation des protéines, 282
- Peptides, 23, 497f. *Voir aussi* Acides aminés; Protéines
comme précurseurs d'hormones, 506
- Peptidiques, liaisons, 23. *Voir aussi* Peptides
caractère partiel de double liaison, 23, 23f
et conformation secondaire, 36
formation, 10, 417
hydrolyse, 712-713
- Peptidiques, récepteur des hormones, 495
- Peptidyl prolyl isomérase, 579
- Peptidylglycine hydroxylase, ayant la vitamine C
comme coenzyme, 558
- Peptidyltransférase, 417, 418f
- Péripilpine, 258
- Périoste, 615
- Perméabilité, coefficients de, pour les substances tra-
versant la bicouche lipidique, 477f
- Peroxines, 573
- Peroxydases, 123, 234
- Peroxydation
des lipides insaturés, 715f
des lipides produisant des radicaux libres, 153-154,
154f
- Peroxydes, 564
- Peroxisomes, 124, 572
absence/anomalies, 573, 574t
dans le syndrome de Zellweger, 224, 573
biogenèse, 573
dans l'oxydation des acides gras, 218-219
- Peroxisomes, séquences d'adressage à leur matrice,
(PTS), 568t, 572, 571f
- Peroxisomiques, anomalies, causes de maladies, 574t,
568
- Peroxisomiques, enzymes, 573
- Petites molécules, 762
développement, 761
- Petits ARN, 362-363
- PFK-1. *Voir* Phosphofructokinase (phosphofructoki-
nase 1)
- PG. *Voir* Prostaglandines
- PGHS. *Voir* Prostaglandine H synthase
- PGI. *Voir* Prostacyclines
- pH, 12-15. *Voir aussi* Acido-basique, équilibre
calcul du, 11-12
charge nette d'un acide aminé et, 20-21, 21f
définition, 11
effet sur la vitesse des réactions catalysées par des
enzymes, 75
effet tampon, 13-14. *Voir aussi* Tampon, système
isoélectrique, charge nette d'un acide aminé et, 20
- pH, bas, 660
- Phage lambda, 428-429, 428f, 429f
- Phages, dans la technologie de l'ADN recombinant,
450
- Phagocytaires, cellules, flambée respiratoire des, 699
- Phagocytose, 489
- Pharmacie, 2
- Pharmacogénomique, 5, 709-710, 709f
- Pharmacologie, 2
- Phénobarbital, 705
- Phénylalanine, 20t
besoins, 540
catabolisme, 298, 299f, 300
dans la phénylcétonurie, 298, 299f
synthèse de tyrosine à partir de, 279, 279f
- Phénylalanine hydroxylase, 43f, 294t
dans la synthèse de la tyrosine, 279, 279f
déficit, 298
- Phénylcétonurie, 300
- Phényléthanoalanine-N-méthyltransférase (PNMT),
dans la biosynthèse des catécholamines, 505
- Phénylthiocyanate (réactif d'Edman), pour le
séquençage des protéines, 29, 31f
- Phi, angle, 37
- Phlébotomie, 779
- Phosphagènes, 117
- Phosphatase acide, signification diagnostique de la, 65
- Phosphatase alcaline sérique, activité, 752
- Phosphatase alcaline, 623
dans la technologie de l'ADN recombinant, 449t
isozymes et leur valeur diagnostique, 66t
valeurs de référence, 756t
- Phosphatases
acide, signification diagnostique, 66t
alcaline
dans la technologie de l'ADN recombinant, 449t
isozymes et signification diagnostique, 66t
- Phosphatases, cascade de, 496t
- Phosphate de haute énergie, 115. *Voir aussi* ATP
comme « monnaie énergétique » de la cellule, 116,
132
dans la capture et le transfert d'énergie, 115, 116t
symbole le représentant, 116
- Phosphate, transporteurs de, 135, 133f
- Phosphates de faible énergie, 117
- Phosphates/phosphore, 554
dans le liquide extra et intracellulaire, 474t
de faible énergie, 115
de haute énergie, 115. *Voir aussi* ATP
comme « monnaie d'échange énergétique » cel-
lulaire, 116, 132
dans la capture et le transfert de l'énergie, 115-
116, 116t
symbole les désignant, 116
énergie libre d'hydrolyse, 115-116, 116t
- Phosphatidate, 239, 240f
dans la synthèse des triacylglycérols, 239, 240f
- Phosphatidique, acide, 150, 151f, 475, 475f
- Phosphatidique, acide, voie de l', 536f
- Phosphatidyl inositol 3-kinase (PI-3 kinase)
dans la transduction du signal de l'insuline, 465,
465f
dans la voie Jak/STAT, 466
- Phosphatidylcholines (lécithines), 150, 151f
asymétrie membranaire et, 478
synthèse, 239, 239f
- Phosphatidyléthanolamine (céphaline), 151f, 150
asymétrie membranaire et, 478
synthèse, 239, 240f
- Phosphatidylglycérol, 151f, 151
- Phosphatidylinositides, métabolisme et action hor-
monale dépendante du calcium, 516
- Phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate (PIP₂), 151, 489
dans l'activation plaquettaire, 682, 683f
- Phosphatidylinositol bisphosphate, hydrolyse, 699
- Phosphatidylinositol/phosphatidylinositide, 151f, 151
comme second messenger/précurseur de second
messenger, 150f, 151
synthèse, 239, 239f
- Phosphatidylinositols, 489
- Phosphatidylsérine, 151f
asymétrie membranaire et, 478
- Phosphocréatine, dans le muscle, 631
- Phosphodiester, liaisons 339-340
- Phosphodiesterases, 339, 519
hydrolyse de l'AMPc, 189
- Phosphoénolpyruvate
dans la néoglucogenèse, 173, 174f
énergie libre d'hydrolyse, 116t
- Phosphoénolpyruvate carboxykinase (PEPCK), 174,
174f
dans la régulation de la néoglucogenèse, 173, 174f,
196, 196f
- Phosphoénolpyruvate carboxylase, 199t
dans la néoglucogenèse, 190t
- Phosphofructokinase (phosphofructokinase-1), 199t
dans la glycolyse, 178, 179f, 198t
régulation, 181
dans la régulation de la néoglucogenèse, 199
déficit musculaire en, 183, 189t
- Phosphoglucumutase, dans la biosynthèse de glyco-
gène, 188f, 212f
- 6-Phosphogluconate déshydrogénase, 207f, 206, 208f
- 3-Phosphoglycérate
dans la glycolyse, 179f, 181
dans la synthèse de la sérine, 277, 278f
- Phosphoglycérate kinase, dans la glycolyse, 180, 179f
dans les érythrocytes, 181, 181f
- Phosphoglycérate mutase, dans la glycolyse, 180, 179f
- Phosphoglycérides, dans les membranes, 475, 475f
- Phosphoglycérols
lysophospholipides dans leur métabolisme, 150,
151f
synthèse, 239, 239f
- Phosphohexose isomérase dans la glycolyse, 180, 207f
- Phospholipase A₁, 242, 242f
- Phospholipase A₂, 241f, 242, 242f
dans l'activation plaquettaire, 682, 683f
- Phospholipase C, 242, 242f
clivage de PIP₂, 521f
dans l'activation et les interactions hormone-récep-
teur, 521f
- Phospholipases
dans la dégradation et le remodelage du phospho-
glycérol, 241-242, 242f
phospholipase D, 242, 242f
- Phospholipides, 150, 247
comme précurseur de second messenger, 238
dans l'activité de la lipoprotéine lipase, 251
dans la sclérose en plaque, 244
dans les membranes, 150-151, 151f, 474-475, 475f,
477, 584
asymétrie membranaire et, 584
digestion et absorption, 534-535
synthèse des éthers de glycérol, 239-241, 241f
synthèse, 240f
- Phosphoprotéine phosphatases, 519
- Phosphoprotéines acides, 624
- Phosphore. *Voir* Phosphate
- Phosphorique, acide, valeur du pK_a/pK_s, 15t
- Phosphorylase
activation et AMPc, 190
calcium/contraction musculaire et, 190
dans le métabolisme du glycogène, 187f, 190
régulation, 190, 192f
et AMPc, 191f
hépatique, 188
déficit en, 189t
musculaire, 188
absence de, 189t
phosphorylase a, 190, 191f
phosphorylase b, 190, 191f
- Phosphorylase hépatique, déficit en, 188t
- Phosphorylase kinase
déficit en, 189t
effet de la protéine phosphatase-1, 190

- Préinitiation, complexe de, 43s, et synthèse protéique, 413, 414*f*
- Prékallikréine, 677*f*, 677
- Préménstruel, syndrome, neuropathie sensorielle, traitement par la vitamine B₆, 554
- Préprocollagène, 612
- Préprohormone, 507
- Préproprotéine, synthèse de l'albumine sous forme de, 657
- PréproPTH, 507
- Préprotéines, 570, 655
- Présentation de petits peptides, 581
- Préséquence. *Voir* Signal, peptide
- Préséquences internes, 571
- pri-miARN. *Voir* Primaire, transcrit
- Primaire, structure, 34-37. *Voir aussi* Protéines, séquençage
- apport de la génomique dans son analyse, 33
 - des polynucléotides, 339
 - détermination de la séquence des acides aminés, 22
 - détermination par biologie moléculaire, 30
 - détermination par la technique de Sanger, 29-30
 - protéomique et, 33-34
 - réaction d'Edman pour sa détermination, 30, 31
- Primaire, transcrit (pri-miARN), 389, 401-402
- Primaquine, 692
- Primaquine, anémie hémolytique sensible à la, 692
- Primases, ADN, 376*f*
- Primosome, 466
- Prion, protéine apparentée au, (PrP), 46
- Prions, 46
- Prions, maladies à (encéphalopathies spongiformes transmissibles), 46
- Pro-opiomélanocortine (POMC), famille de peptides de la, 494. *Voir aussi* les différents types
- Pro-oxydants, 691. *Voir aussi* Radicaux libres
- Proaccélérine (facteur V), 678, 678*t*, 679*t*
- Proalbumine, 584
- Proaminopeptidase, 537
- Procaryote, expression génique. *Voir aussi* Génique, expression
- comme modèle d'étude, 425
 - particularités, 425
- Procaspases, 736
- Prochymotrypsine, activation, 92, 92*f*
- Procollagène aminoprotéase, 613
- Procollagène carboxyprotéase, 613
- Procollagène, 421, 558
- Procollagène, glycosylation de molécules d'hydroxylsine du, 613
- Proconvertine (facteur VII), 676 677*f*, 678*t*, 679*t*
- effet des médicaments coumariniques, 680
- Produits, 68
- Proélastase, 537
- Proenzymes, 92
- Profilage protéique, transcrits ARN et, 464
- Progestérone, 497*f*
- Prohormones, 421
- Proinflammatoires, molécules, 602
- Proinsuline, 506
- structure, 507*f*
- Proline *cis-trans* isomérase, repliement des protéines et, 45, 45*f*
- Proline déshydrogénase, blocage du catabolisme de la proline à son niveau, 293
- Proline, 20*t*
- accumulation, 293, 294*t*, 295*f*
 - catabolisme, 293
 - hydroxylation, 612
 - métabolisme, 308*f*
 - synthèse, 278, 278*f*
- Prolyl hydroxylase, 611
- Prolyl hydroxylase, la vitamine C comme coenzyme, 558
- Prolyl hydroxylase, réaction catalysée, 279, 280*f*
- Promédicaments, 84, 704
- transformation métabolique, 83
- Promoteur, insertion, 729, 729*t*, 729*f*
- Promoteur, site, dans le modèle de l'opéron, 425*f*, 426
- Promoteur, spécificité de reconnaissance, 390
- Promoteurs dans la transcription, 380, 391*f*
- eucaryote, 394
- Propionate
- dans la néoglucogenèse, 196*f*, 206
 - glycémie et, 200
 - métabolisme, 195-197
- Propionyl-CoA
- méthionine et formation de, 303, 304*f*
 - production par oxydation des acides gras, 218
- Propionyl-CoA carboxylase, 196, 198*f*
- Proprotéines, 46, 92, 421
- Protéases
- proPTH (Proparathormone), 507
- Propyle, gallate de, comme antioxydant/conservateur alimentaire, 157
- Prostacyclines, 149
- effet sur la coagulation/thrombose, 682, 683*f*, 684*t*
 - signification clinique, 235
- Prostaglandines, 149, 149*f*, 226, 233
- voie de la cyclooxygénase dans leur synthèse, 233-234, 234*f*, 235*f*
- Prostaglandine E2, 148, 148*f*
- Prostaglandine H, synthase, 233
- Prostanoides, 149
- signification clinique, 226
 - voie de la cyclooxygénase dans leur synthèse, 233-234, 234*f*, 235*f*
- Prostatique, antigène spécifique, 742, 742*t*
- Prosthétique, groupement, 60
- dans la catalyse, 59-60
- Protamine, 680
- Protéase/protéinases, 10, 537, 594. *Voir aussi* les différents types
- clivant la synaptobrevine, 542
 - dans la dégradation des protéines, 282, 282*f*, 535
 - rennine, 58
- Protéases
- des neutrophiles, 700-701, 700*t*
 - et MEC, 739
- Protéasome, 576
- dégradation dans le, 579
- Protéasome, couvercles du, 581
- Protéasomes et protéines mal repliées, 580
- ubiquination, 579-580, 580*f*
- Protein Database (PDB), 99
- Protein Information Resource (PIR), 99
- Protéine C activée
- dans la coagulation sanguine, 680
 - résistance, 706
- Protéine C, dans la coagulation sanguine, 679*t*, 680
- Protéine kinase A (PKA), 520
- Protéine kinase C (PKC), 682, 683*f*
- Protéine kinases, 91 763, 763*f*
- dans l'initiation de la synthèse protéique, 413
 - dans la régulation hormonale de la lipolyse, 256*f*, 257*f*
 - dans le métabolisme du glycogène, 190-192, 191*f*, 192*f*
 - dépendante de l'ADN pour réparer les cassures
 - double brin, 384
 - dépendante/indépendante de l'AMPc, 518
 - et phosphorylation de protéines, 92*f*, 93, 94*f*
 - protéine kinase A (PKA) et AMPc, 518
 - protéine kinase C (PKC) et activation plaquettaire, 682, 682*f*
- Protéine phosphatase-1, 191*f*, 192*f*
- et glycogène phosphorylase, 190
- Protéine S dans la coagulation sanguine, 679*t*, 680
- Protéine-ARN, complexes, dans l'initiation, 413, 414*f*
- Protéine-protéine, pontages, et glycation, 718*f*
- Protéine, disulfure isomérase, et repliement des protéines, 45
- Protéine, phosphorylation des. *Voir* Phosphorylation des protéines
- Protéine. *Voir aussi* les différentes protéines
- cycle vital, 26*f*
 - prénylation, 263-264
 - translocation, 26*f*
- Protéine/ADN, interaction, le bactériophage lambda, un paradigme, 428-432, 430*f*, 431*f*
- Protéines. *Voir aussi* les différents types et Peptides
- absorption, 535
 - adressage vers la matrice, 619
 - alimentaires
 - besoins, 540
 - digestion et absorption, 535
 - métabolisme à l'état alimenté, 166 - appareil de Golgi dans la glycosylation et le tri, 568
 - catabolisme, 281-289
 - classification, 37
 - comme polyélectrolytes, 23
 - comme récepteurs, 489
 - configuration, 36
 - conformation, 36
 - effet des liaisons peptidiques, 22 - dans les liquides extracellulaire et intracellulaire, 474, 474*t*
 - de fusion, pour l'étude des enzymes, 68
 - de phase aiguë, 656, 656*t*
 - négatives, de liaison à la vitamine A par ex., 545
 - dégradation en acides aminés, 282, 282*f*
 - dénaturation
 - effet de la température, 76
 - et repliement protéique, 45 - des neutrophiles, 697, 697*t*
 - dimériques, 41
 - domaines, 41, 42*f*
 - et acides aminés L, 20
 - et acides aminés, 18, 20, 22
 - et asymétrie d'assemblage de la membrane, 584, 585*f*
 - fibreuses, 46
 - ex. collagène, 46 - globulaires, 37
 - identification par homologie, 101-102
 - importation mitochondriale, 569-571, 571*t*
 - inconnues et leur identification, 102-103
 - membranaires, 477-478, 485*t*. *Voir aussi* Glycoprotéines, Membranaires, protéines
 - proportion par rapport aux lipides, 475*f* - modification post-traductionnelle, 46, 420
 - monomériques, 41
 - perte en cas de traumatisme/infection, 539
 - phosphorylation, 91, 92*f*, 93*t*. *Voir aussi* Phosphorylation des protéines
 - principes modulaires de construction, 37
 - purification, 26-27
 - ratio avec lipides dans les membranes, 474
 - réaction avec les EROS, 715*f*
 - rôle de la bioinformatique dans leur identification, 34-35
 - séquences ou molécules directrices, 568*t*
 - solubles, 37
 - structure, 37-41

Pyridoxal, phosphate de, 62, 554
 dans la biosynthèse de l'urée, 284
 dans la synthèse de l'hème, 318
 Pyridoxine/pyridoxal/pyridoxamine (vitamine B₆), 554
 carence et excrétion de xanthurénate, 302, 302f
 excès/toxicité, 553-554
 Pyriméthamine, 556
 Pyrimidines, 342
 Pyrimidines, analogues de, dans la biosynthèse de nucléotides pyrimidiques, 347
 Pyrimidines/pyrimidiques, nucléotides, 342, 326f
 absorption de lumière UV, 336-337
 biosynthèse, 334-337, 347f
 catalyseurs, 346
 coordination avec la synthèse des purines, 348
 régulation, 346, 348f
 déficit en précurseurs, 350
 métabolisme, 341-351, 349f
 maladies dues à une surproduction de catabolites, 350-351
 métabolites hydrosolubles et, 349, 351f
 non essentiels du point de vue alimentaire, 342
 pyrimidiques, nucléotides, biosynthèse, 342
 et polypeptides multifonctionnels, 346, 347f
 régulation, 348, 348f
 voie, 347f
 Pyrophosphatase, inorganique
 dans l'activation des acides gras, 117, 118, 217
 dans la biosynthèse du glycogène, 186, 186f
 Pyrophosphate
 énergie libre d'hydrolyse du, 116t
 inorganique, 117-118
 Pyrrole, 50
 Pyruvate, 158
 et néoglucogenèse, 171
 formation lors du catabolisme du squelette carboné des acides aminés, 293f, 295, 297f
 oxydation, 173-174, 175f, 181-182, 182f, 183f, 184t.
Voir aussi Acétyl-CoA; Glycolyse
 aspects cliniques, 183
 enzymes impliqués, 198t
 et néoglucogenèse, 195, 196f
 Pyruvate carboxylase, 174, 174f, 199t, 774
 dans la régulation de la néoglucogenèse, 173, 174f, 195, 198t
 Pyruvate déshydrogénase, 174, 174, 175f, 182, 182f, 199t
 déficit, 183
 la thiamine diphosphate comme coenzyme, 551
 régulation, 182, 183f
 rôle de l'acétyl-CoA, 181-182
 rôle de l'acyl-CoA, 183f, 231
 Pyruvate déshydrogénase, complexe de la, 182
 Pyruvate kinase, 199t
 dans la glycolyse, 179f, 180, 198t
 régulation, 181-183
 déficit, 183, 692
 et régulation de la néoglucogenèse, 198
 Pyruvate kinase (PK), déficience, 687t

Q

Q, cycle, 128, 129f, 130
 Q, cytochrome c oxydoréductase, 127, 128f
 Q₁₀ (coefficient de température), dans les réactions catalysées par des enzymes, 76
 q5, syndrome, 690
 QT, intervalle, allongement héréditaire, 491t
 Quaternaire, structure, 37
 des hémoglobines, liée aux propriétés allostériques, 51-55
 facteurs stabilisateurs, 46

R

R (relâché), état, de l'hémoglobine et oxygénation, 53, 54f
 R, groupements, et propriétés des acides aminés, 18, 19t
 pK/pK_a, 18
 R, groupes, des acides aminés, et propriétés, 21-22, 21t
 Rab, famille des protéines, 584
 Rab, molécules de, 581
 Rab, protéines effectrices, 582, 584
 Rab, protéines, 582
 Rachitisme, 543
 Radiations, énergie des, altérations de l'ADN, 726t
 et cancer, 726-727
 Radicalaire, théorie, du vieillissement, 716
 Radicaux libres (espèces réactives de l'oxygène). *Voir aussi* Antioxydants
 dans le kwashiorkor, 539
 et théorie mitochondriale du vieillissement, 716
 et toxicité de l'oxygène, 125
 hydroperoxydases protégeant contre les, 122
 issus de la peroxydation des lipides, 153-154, 154f
 mécanismes de protection contre les altérations, 564
 origine de réactions en chaîne autoentretenuées, 561
 responsables d'altérations, 561
 sources multiples d'oxygène radicalaire, 563
 Ramification (ou branchement), enzymes de absence, 189t
 dans la synthèse du glycogène, 187f
 Ran, protéines, 572
 Rancissement dû à la peroxydation, 154
 RAS (oncogène), 731t
 Rayons ionisants induisant la réparation de dégâts de l'ADN par excision de nucléotides, 384, 384t
 Rayons X, cristallographie par, de Laue, 44
 Rayons X, diffraction des, et cristallographie pour démontrer la structure des protéines, 43-44
 RB (gène suppresseur de tumeur), 730t
 Rb, protéine, perte de, 733
 Rb, protéine. *Voir* Rétinoblastome, protéine de RCPG. *Voir* Protéines G, récepteur couplé aux, Réactifs, concentration des, effet sur la vitesse d'une réaction chimique, 74
 Réactions à déplacement unique, 82
 Réactions de déplacements séquentiels, 82
 Réactives, espèces, de l'oxygène (EROS), 713-714, 714f, 715f
 chimiquement prolifiques, 714
 comme produits secondaires biologiques toxiques, 714f
 mécanismes enzymatiques et chimiques d'interception des espèces dommageables, 718
 réactions en chaîne et, 714, 716
 Réarrangements de l'ADN, 431f
 pour la diversité des anticorps, 670-671
 recA, 430
 Récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR), 43f
 Récepteur hormonal-protéine G, système effecteur, 520, 521f
 Récepteur-corépresseur, complexe, 515
 Récepteur-effecteur, couplage, 495
 Récepteurs des fragments Fc des IgG, 698t
 Récepteurs éboueurs (scavenger) B1, 252, 252f
 Récepteurs, 475. *Voir aussi* les différents types

Récepteurs, comparaison avec les protéines de transport, 511
 Recombinaison chromosomique, 373-374, 373f
 Recombinant, ADN/ technologie de l'ADN recombinant
 ADN ligase, 448
 clonage, 450-451
 dans l'étude des enzymes, 68
 en hématologie, 701
 enzymes de restriction, 448, 448t
 molécules chimériques, 448-449
 technologie, 447-455
 Récupération, réactions de, dans la synthèse des purines, 343f, 344, 345f
 dans la synthèse des pyrimidines, 347-348
 Recyclage, 583
 Rédox (oxydation-réduction), potentiel, 121, 121t
 Rédox, état, 219
 Réduction, définition, 121
 Référence, valeurs de, 756
 Refsum, maladie de, 220, 573, 574t
 Refsum, maladie infantile de, 224, 573, 574t
 Régime riche en calories, 765
 Régime très pauvre en glucides et amaigrissement, 204
 Régions cadres, entre les régions variables, 669
 Régulateurs négatifs de l'expression génique, 424, 424t, 430
 Régulateurs positifs de l'expression génique, 424, 424t, 425, 428
 Réhydratation orale, solution de, 762
 Rein *Voir aussi* à Rénal
 durant le jeûne, 167
 et glycoénoylyse, 188
 et métabolisme de la vitamine D, 547
 membrane basale, 622
 métabolisme, 167
 Rein, tests fonctionnels, 753, 754, 755t
 Relâché (R), état de l'hémoglobine, lors de l'oxygénation, 53, 54f
 Relâchement, phase de
 de la contraction du muscle lisse rôle du calcium, 642
 de la contraction du muscle squelettique, 637
 Rénale, excrétion, 771
 Rénale, glycosurie, 753t
 Renaturation de l'ADN par appariement de bases, 356
 Rénaux, tests fonctionnels, valeurs de référence, 753t
 Renouvellement cellulaire, 713t
 Réparation de l'ADN et contrôle sur épreuve, 719
 Répétitions en tandem en nombre variable *Voir* VNTR
 Répétitives (répétées), courtes séquences, dispersées (SINE), 371, 466
 Répétitives, séquences, de l'ADN, 371
 Réplication, bulles de, 380, 380f
 Réplication, fourche de, 380f
 Réplication/synthèse. *Voir* ADN; ARN
 Repliement (folding)
 après dénaturation, 44
 des protéines, 26f, 44-45
 positionnement des groupements polaires et chargés et, 9
 Repliement anormal de peptide dans la maladie d'Alzheimer, 730
 Réponse de Type A, dans l'expression génique, 424, 425f
 Réponse de Type B, dans l'expression génique, 424, 425f
 Réponse de Type C, dans l'expression génique, 424, 425f

- Sarcoplasmique, réticulum, et taux de calcium dans le muscle squelettique, 637
- Sarcosine (N-Méthylglycine), 312
- Saturation, cinétique de, 79
en substrat, sigmoïde, évaluation par l'équation de Hill, 79
- Saturées, graisses, 765
- Saturés, acides gras, 147, 148*t*
- Scavenger receptors. *Voir* Récepteurs éboueurs
- Schiff, bases de, 602
- Sclérose en plaque, 244
- Scorbut, 276, 279, 543, 614
effet sur le collagène, 46
- SDS-PAGE. *Voir* Sodium dodécyl sulfate-polyacrylamide, électrophorèse sur gel de,
- Sec12, protéines, 582
- Sec61p, complexe, 575
- Secondaire, structure, 37-38
effet des liaisons peptidiques, 45
supersecondaire, 39
- Seconds messagers, 91, 529, 522*f*. *Voir aussi* les différents types
AMPc, 189
GMPc, 337
précurseurs de second messenger
phosphatidylinositol, 150*f*, 151
phospholipides, 238
- Secrétée, protéine, 584
- Sécrétion constitutive, 569
- Sécrétion régulée, 569
- Sécrétion, vésicule de, 569, 569*f*
- Sécrétoire (exocytotique), voie, 568
- Sécrétoires, composant des IgA, 671*f*
- Sécrétoires, protéines, 577
- Sélectif, avantage, de croissance, 760
- Sélectif, filtre, 485
- L-Sélectine humaine, schéma, 604*f*
- Sélectines, 603
- Sélectivité, perméabilité sélective des membranes, 474-486, 481*t*, 486*t*, 486*f*
- Sélénium, 562
dans la glutathion peroxydase, 123, 209
- Sélenocystéine, synthèse, 280, 280*f*
- Sélenophosphate synthétase/synthase, 280, 280*f*
- Sels biliaires, 265-266
circulation entérohépatique, 268
dans la digestion et l'absorption des lipides, 535
secondaires, 267, 267*f*
synthèse, 266-268, 267*f*
régulation, 267*f*, 268
- Sénescence répllicative, 721
- Sensibilité des analyses de laboratoire, 750
- Séquençage manuel enzymatique de l'ADN, 454
- Séquence unique, ADN de, (non répétitif), 371
- Séquences courtes dispersées. *Voir* SINE, 371, 466
- Séquences intervenantes. *Voir* Introns
- Sérine, 19*t*, 22
catabolisme et formation de pyruvate, 295, 296*f*
dans la synthèse de cystéine et d'homosérine, 279, 279*f*
dans la synthèse de glycine, 278, 278*f*
phosphorylée, 311
résidus conservés et, 64
synthèse, 277, 278*f*
tétrahydrofolate et, 554
- Sérine 195, dans la catalyse covalente, 63
- Sérine hydroxyméthyltransférase, 296, 296*f*, 556
- Sérine, inhibiteur de protéase à, 666
- Sérine, protéases à (sérine protéases). *Voir aussi* les différents types
dans la catalyse covalente, 63
résidus conservés, 63, 64
zymogènes, dans la coagulation du sang, 676, 678*t*
- Sérique, système du complément, 486
- Sériques, enzyme, et diagnostic clinique, 67*t*
- Sérotine, 308, 699*t*
biosynthèse et métabolisme, 313*f*
- Serpine, 666
- Seuil rénal du glucose, 203
- SGLT 1, protéine transporteur, 534
- SGOT. *Voir* Aspartate aminotransférase
- SGPT. *Voir* Alanine aminotransférase
- SHA. *Voir* Suberylalilide hydroxamique, acide
- SHBG (globuline de liaison aux hormones sexuelles), 493
- SI, unités (Système International d'Unités), 759
- Sialiques, acides, 143, 143*f*, 152, 212, 213*f*
dans les gangliosides, 213*f*, 243, 243*f*
dans les glycoprotéines, 144*t*, 590*t*, 591, 595*f*
- Sialyl-Lewis^x, 604*f*
- siARN-miARN, complexes des, 362
- siARN, 362
- siARN, ARN extincteurs, 466
- siARN, petits ARN interférants, 362
- Signal, génération, 552
- Signal, hypothèse du, pour la liaison aux polysomes, 574*f*, 574-557
- Signal, particules de reconnaissance du, 575
- Signal, peptidase du, 575, 576*f*
- Signal, peptide, 568, 574, 575
dans le tri des protéines, 568*f*, 570, 570*f*, 574, 575*f*
de l'albumine, 656
des protéines destinées à la membrane de l'appareil de Golgi, 568
- Signal, séquence, 576, 584. *Voir* Signal, peptide
- Signal, transduction,
dans l'activation des plaquettes, 682, 683*f*
messagers intracellulaires. *Voir* les différents types
- Signal, voies de transduction et CBP/p300, 525*f*
- Signal, voies de transduction, 602
- Signal. *Voir aussi* Signal, peptide
transmission, 474*t*. *Voir aussi* Signal, transduction
- Silencieuses, mutations, 411
- Silice, 559*t*
- Sillon majeur, dans l'ADN, 355*f*, 356
modèle de l'opéron et, 425
- Sillon mineur de l'ADN, 355*f*, 356
- Simple brin, protéine de liaison à l'ADN, (SSB), 376*f*
- Simple brin, ADN, répllication d', 375. *Voir aussi* ADN
- Simple-brin, ADN. *Voir* ADN
- Simvastatine, 269
- SINE, séquences répétitives courtes dispersées, 371, 466
- Site A, (accepteur/aminoacyl, liaison des aminoacyl-ARNt dans la synthèse protéique, 417, 417*f*
- Site actif, 61. *Voir aussi* Site catalytique
- Site E, de sortie de la synthèse protéique, 417, 417*f*
- SK. *Voir* Streptokinase
- SNAP, protéines, (facteur soluble d'attachement à NSF), 583*f*, 582, 584
- SNARE, protéines, 582-584, 583*f*, 565
- SNAREpins, 582
- SnARN, petits ARN nucléaires, 359*t*, 362, 363, 389, 389*t*, 466
- SNP, polymorphisme de nucléotide unique, 101 457, 459, 466
- Sodium, 559
coefficient de perméabilité, 477*f*
dans le liquide extra- et intra-cellulaire, 474, 474*t*
- sodium dodécyl sulfate (SDS)-polyacrylamide, électrophorèse sur gel de,
pour purifier les protéines/peptides, 28, 30*f*
protéines membranaires de l'érythrocyte, 693, 694*f*
- Sodium-potassium, pompe (Na⁺-K⁺ ATPase), 486-487, 487*f*
dans le transport de glucose, 487-488, 488*f*
- Sodium, bicarbonate, 648
- Solubilité, point de, des acides aminés, 21
- Solubles, protéines, 576
- Solutions aqueuses, K_w, 11
- Solvant, l'eau comme, 8, 8*f*
- Sommeil, et prostaglandines, 237
- Sorbitol
dans la cataracte diabétique, 214
intolérance au, 214
- Sorbitol (polyol), voie du, 214
- Sorbitol déshydrogénase, 211, 211*f*
- Soret, bande de, 322
- Sous-alimentation, 538, 541
- Southern, transfert de (blot), technique du, 356, 466
- Southwestern blot (technique de transfert), 466
- Spartéine, 706
- SPCA. *Voir* Prothrombine sérique, accélérateur de conversion de la; préconvertine (facteur VII)
- Spécificité des enzymes, 59
- Spécificité des tests de laboratoire, 750
- Spectrine, 687*t*, 692
- Spectrométrie de masse en tandem, 33
configurations, 32
détection des modifications covalentes, 31
en tandem, 32
établissement du transcriptome, protéome, 460
pour détecter les maladies métaboliques, 289
pour l'analyse des peptides/protéines, 31-32
- Spectrométrie de masse, 31-32, 32*f*
- Spectrométrie et détection des modifications covalentes, 31-33, 31*t*, 32*f*
- Spectrophotométrie
pour les déhydrogénases dépendant de NAD(P)⁺, 65
pour les porphyrines, 321-322
- Spectroscopie de résonance magnétique nucléaire (RMN), 44
- Spermidine, synthèse de la, 310, 308*f*
- Spermine, synthèse de la, 310, 311*f*
- Sphérocytose héréditaire, 491*t*, 687*t*, 692
cause, 695, 695*f*
test de fragilité osmotique, 695
- Sphingolipides, 239
dans la sclérose en plaque, 244
métabolisme, 242-243, 243*f*
aspects cliniques, 243-244, 244*t*
- Sphingolipidoses, 245, 244*t*
- Sphingomyélines, 151, 152*f*, 243, 243*f*, 585
dans les membranes, 475, 478
rôle dans l'asymétrie membranaire, 478
- Sphingophospholipides, 147
- Sphingosine, 147, 152*f*
- Spina bifida, prévention par des compléments d'acide folique, 557
- Spliceosome, 466
- Spongiformes, encéphalopathies, transmissibles (maladies à prions), 44
- Spontané, assemblage, 613
- Spontanées, mutations, 725
- Squalène
dans la synthèse du cholestérol, 261-262, 262*f*
synthèse, 263*f*
- Squalène époxydase, dans la synthèse du cholestérol, 262, 262*f*
- Squelette carboné des acides aminés. *Voir* Acides aminés, squelettes carbonés des,
- Squelettique, système, 622
- SR-B1. *Voir* Récepteurs éboueurs (scavenger) B1
- SRP-R, affinité pour la SRP du, 575

- Tétraédrique, intermédiaire de transition, dans la catalyse acido-basique, 62
 Tétrahélicoïdal, faisceau, 582
 Tétrahydrobioptérine, 279*f*
 Tétrahydrofolate, 555
 Tétraiodothyronine (thyroxine/ T_4), 498, 505
 plasmatique, 511*t*
 stockage, 510*t*
 synthèse, 504
 Tétramères
 d'histones, 365-366
 le modèle de l'hémoglobine, 51
 Tétroses, 138, 138*t*
 Tf. *Voir* Transferrine
 TFIIA, 396
 TFIIB, 396
 TFIID, 396, 397, 398
 TFIIIE, 395, 396
 TFIIF, 395
 TFPI. *Voir* Facteur Tissulaire, voie d'inhibition du,
 Tfr. *Voir* Transferrine, récepteur de la
 TGF- β , facteur transformant β , 732
 Thalassémies, 57
 Théobromine, 336, 337*f*
 Théophylline, 336, 337*f*
 Thérapie génique, 5, 461, 586, 766, 768*t*, 787*t*
 de défauts de biosynthèse de l'urée, 289
 niveau d'expression, 759
 Thermodynamique
 biochimique (bioénergétique), 113-116. *Voir aussi*
 ATP
 et réversion de la glycolyse, 195-197
 lois de la, 113-114
 interactions hydrophobes et, 9
 Thermodynamique, lois de la, 114
 interactions hydrophobes et, 9
 Thermogénèse, 257-258, 258*f*
 induite par l'alimentation, 257, 538, 539, 782
 Thermogénine, 132, 258, 258*f*
 Thiamine (vitamine B₁),
 coenzymes dérivés, 60
 dans le cycle de l'acide citrique, 173
 effet sur le métabolisme du pyruvate, 181, 183, 551
 Thiamine diphosphate, 551-552
 Thioestérase, 226, 227*f*, 227
 6-Thioguanine, 338, 338*f*
 Thiokinase (acyl-CoA synthétase)
 dans l'activation des acides gras, 217, 218*f*
 dans la synthèse des triacylglycérols, 239, 255*f*, 258
 Thiol ester, famille de protéines plasmatiques, 667
 Thiolase, 218, 218*f*, 220
 dans la synthèse du mévalonate, 261, 261*f*
 Thiophorase (succinyl-CoA-acétoacétate-CoA trans-
 férase), 172, 222
 Thiorédoxine réductase, 346, 346*f*
 Thiorédoxine, 346
 Thréonine, 19*t*
 besoins, 540
 catabolisme, 296
 phosphorylée, 311
 Thrombine, 676, 677*f*, 680*f*
 activation par le facteur Xa à partir de la prothrom-
 bine, 677, 678
 dans l'activation plaquettaire, 682, 683*f*
 effet de l'antithrombine III, 680
 et formation de la fibrine, 678-679, 679*f*
 résidus conservés, 64*t*
 taux dans la circulation, contrôle, 679
 Thrombolyse,
 effet de t-PA et streptokinase, 681, 681*f*
 suivie par des analyses de laboratoire, 684
 Thrombomoduline, dans la coagulation sanguine,
 679*t*, 680, 684*t*
 Thrombopoïétine, 688
 Thrombose, 679-685. *Voir aussi* Coagulation
 différents types de thrombus, 675
 et taux circulant de thrombine, 679
 étapes, 701
 lors d'un déficit en protéine C ou S, 707
 prévention de l'hyperhomocystéinémie et des
 thromboses par des compléments d'acide folique,
 575
 prévention par l'antithrombine III, 680
 produits des cellules endothéliales impliqués, 682,
 684*t*
 traitement par le t-PA et la streptokinase, 708, 708*f*
 Thromboxane A₂, 149*f*
 dans l'activation plaquettaire, 682, 683*f*
 Thromboxanes, 149, 149*f*, 233, 236
 formation par la voie de la cyclooxygénase, 233,
 234*f*
 Thrombus, 780, 779*f*
 Thrombus blanc, 676
 Thrombus rouge, 679
 Thymidine, 355*t*
 appariement de bases dans l'ADN, 354, 355*f*
 Thymidine monophosphate (TMP), 335*t*
 Thymidylate, 350
 Thymine, 335*t*
 Thymine, dimères de, 786
 Thyroïdostimulante, hormone (thyroïstimuline, TSH)
 dosage, 753, 754, 754*f*
 valeurs de référence, 766*t*
 Thyroglobuline, 505
 Thyroïde, tests fonctionnels, 754*t*
 hormone thyroïdostimulante, 753
 taux sérique total de thyroxine, 754
 Thyroïdes, maladies de la, tests diagnostiques, 755
 Thyroïdienne, globuline de liaison aux hormones,
 657*t*
 Thyroïdiennes, hormones, dans la lipolyse, 257, 256
 Thyroïdiennes, hormones, récepteurs, 495
 Thyroïdiennes, hormones, régulation de gènes par,
 545
 Thyrotropine, hormone de libération de la, (TRH),
 776
 Thyroxine (T_4), 449
 stockage/sécrétion, 454-455, 455*t*
 Thyroxine totale, taux sérique, 755
 Thyroxine, globuline de liaison à la, 511
 Thyroxine, valeurs de référence, 757*t*
 Tiglyl-CoA, catabolisme du, 304*f*
 TIM. *Voir* Translocase de la membrane interne
 Timnodonique, acide, 148*t*
 Tissu adipeux brun, rôle, 257-258, 258*f*
 Titine, 639
 Tm. *Voir* Fusion/transition, température de,
 TMP (thymidine monophosphate), 336 335*f*
 Tocophérol, 548*t*. *Voir aussi* Vitamine E
 comme antioxydant, 125, 154, 548
 α -tocophérol, 564
 Tocotriénol, 549. *Voir aussi* Vitamine E
 TOF, spectrométrie de masse, (temps de vol), 32
 Tolbutamide, 224
 TOM. *Voir* Translocase de la membrane externe
 Tonneau, structures en forme de, 579
 Tophi, 773
 Topogéniques, séquences, 578
 Topoisomérases, ADN, 356, 381*f*, 381
 Toxémie gravidique des brebis (grossesses géme-
 laires)
 cétose, 224
 et stéatose hépatique, 253
 Toxicologie, 2
 Toxines microbiennes, 486
 Toxophéroxyl, radical libre, 549
 TpC. *Voir* Troponine C
 TpI. *Voir* Troponine I
 TpT. *Voir* Troponine T
 Traduction, 404
 Traduction, arrêt de, 362
 TRAM (protéine de translocation de chaîne associée
 à la membrane), 576
 Trans-golgien, réseau, 570
 Trans, acide gras, 149, 233
 Transactitrices, protéines, 463
 Transaldolase, 206
 Transaminase glutamique pyruvique sérique, 284
 Transaminases. *Voir* Aminotransférases
 Transamination, 159, 160*f*
 dans la biosynthèse de l'urée, 283*f*, 284
 dans le catabolisme du squelette carboné des acides
 aminés, 292-293, 292*f*
 rôle du cycle de l'acide citrique, 173, 174*f*
 Transcétolase, 206, 207*f*
 érythrocytaire, dans la détermination du statut
 nutritionnel en thiamine, 551-552
 thiamine diphosphate dans les réactions l'impli-
 quant, 206, 208, 551
 Transcétolase érythrocytaire, activation de la, pour
 doser le statut alimentaire en thiamine, 552
 Transcortine (globuline de liaison des corticostéroï-
 des), 511, 657*t*
 Transcription, 356, 395-396, 452
 activateurs et coactivateurs la contrôlant, 399
 dans la régulation de l'expression génique, 428-432.
 Voir aussi Gène, expression
 initiation (amorçage), 390
 inverse dans les rétrovirus, 358, 380
 promoteurs bactériens, 393
 promoteurs eucaryotes, 394-396
 régulation par l'acide rétinolique, 549
 synthèse d'ARN, 344, 389-390
 Transcription, complexe de, eucaryote, 395*f*, 396
 Transcription, éléments de contrôle de la, 399*t*
 Transcription, facteurs de, 399*t*
 Transcription, unité de, 390
 Transcriptome, information du, 461
 Transcriptomique, 4
 Transcrits, profilage des, 464
 Transcytose, 584
 Transfection de cellules en culture, 438
 Transférases, 60
 Transferrine, 537, 657*t*, 658, 659
 Transferrine, récepteur de la, 659
 Transferrine, saturation de la, 774
 valeurs de référence, 755*t*
 Transfert capillaire (blot), techniques, 448
 Transfert de groupe, potentiel de, 116
 des nucléosides triphosphates, 337, 338*t*
 Transfert de groupe, réactions de, 10
 Transfert, ARN de, (ARNt), 358-359, 389, 389*t*, 409,
 410*f*. *Voir aussi* ARN
 aminoacyl, dans la synthèse protéique, 416
 maturation et modification, 404-405
 région anticodon, 408
 suppresseur, 412-413
 Transfusion et groupes sanguins ABO, 696
 Transfusion sanguine et importance du système ABO,
 696
 Transgéniques, animaux, 436, 461
 Transglutaminase, dans la coagulation sanguine, 676,
 679*t*, 680*f*
 Transhydrogénase, et translocation de protons, 134
 Transition, analogues de l'état de, 62

- Uridyl transférase, déficit en, 212
 Urine, 773
 constituants anormaux, 753, 753*t*
 Urique, acide, 336, 336*f*
 excrétion quotidienne, 772
 formé par catabolisme des purines, 348, 349*f*
 valeurs de référence, 756*t*
 Urobilinogène
 conjugué de bilirubine réduit en, 326-327
 dans la jaunisse, 329, 329*t*
 valeurs normales, 329*t*
 Urocanique, acidurie, 295
 Urokinase, 678, 682*f*
 Uronique, acide, 618
 interruption, 212
 Uronique, acide, voie de l', 209, 210*f*
 Uroniques, acides, 143
 Uroporphyrines, 319*f*
 détection spectrophotométrique, 321-322
 Uroporphyrinogène décarboxylase, 320, 320*f*, 321*f*, 322*f*, 323*t*
 dans la porphyrie, 323*t*
 Uroporphyrinogène I synthase, dans la porphyrie, 323*t*
 Uroporphyrinogène I, 320, 321*f*, 322*f*
 Uroporphyrinogène III, 320, 320*f*, 321*f*
 UTP dans la phosphorylation, 118
- V**
-
 v-SNARE, protéines, 582-584
 V, régions/segments. *Voir* Variable, régions/segments
 Vache folle, maladie de la, (encéphalopathie spongiforme bovine), 46
 Vaisseaux Sanguins, effet du monoxyde d'azote (NO), 645
 Valérique, acide, 148*t*
 Valine, 19*t*, 22
 besoins, 540
 catabolisme, 303, 304*f*, 305*f*
 interconversion, 279
 Valinomycine, 134
 van der Waals, forces de, 10
 Vanadium, 559*t*
 Variable, région/segment, 668-669
 chaîne légère des immunoglobulines, 668, 670
 chaîne lourde des immunoglobulines, 669
 des immunoglobulines, 670
 gène les codant, 670
 Vasculaire, système, effet du monoxyde d'azote NO, 631, 645-646, 645*f*, 645*t*, 646*t*
 Vasodilatateurs, 631
 monoxyde d'azote NO, 644
 VDRE. *Voir* Vitamine D, élément de réponse à la,
 Vecteur, de clonage, 451*t*
 Végétarien, régime, et déficit en vitamine B₁₂, 554
 VEGF (facteur de croissance endothélial vasculaire), 738
 Verruillé, état, 644-645
 Vésicules
 adressage, 580*f*
 approche génétique de leur étude chez la levure, 581
 recouvertes, 581, 582*f*
 effet de la bréfeldine A, 583
 sécrétoires, 568, 569*f*
 transport, 568, 580-584, 580*f*, 581*t*
 types et fonctions, 581*t*
 V_i. *Voir* Vitesse initiale
 Vie, durée de
 évolution et, 722
 vs longévité, 712
 vs masse corporelle des mammifères, 721
 Vie, espérance de
 calcul, 712
 moyenne, 712*t*
 Vieillessement
 en tant que processus préprogrammé, 719-722
 et mortalité, 712
 gènes impliqués
 découverte chez des organismes modèles, 721
 facteurs de transcription, 722
 théorie métabolique, 720
 théories par usure, 712-718
 espèces réactives de l'oxygène, 714-716, 714*f*, 715*f*
 glycation des protéines, 717, 718, 718*f*
 mitochondries, 716-717
 radicaux libres, 716
 rayons ultraviolets, 717, 717*f*
 réactions hydrolytiques, 712-714, 713*f*
 Vieillessement, théorie de l'usure associée aux mécanismes de réparation moléculaire
 altération des protéines, 719
 mécanismes de relecture et de réparation, 718-719
 mécanismes enzymatiques et chimiques, 718
 Vieillessement, théorie par usure, 713-718
 espèces réactives de l'oxygène, 714-716, 714*f*, 715*f*
 glycation des protéines, 717, 718, 718*f*
 mécanismes de réparation moléculaire et, 718-719
 mitochondries, 716-717
 radicaux libres, 716
 rayons ultraviolets, 717, 717*f*
 réactions hydrolytiques, 712-714, 713*f*
 VIH/HIV, protéase du, dans la catalyse acido-basique, 62
 Viral, oncogène. *Voir* Oncogènes
 Virale, infection, 580, 768
 Virtuelles, cellules, 102
 Virus
 altération de la synthèse des protéines de la cellule hôte, 420*f*
 causes de cancer, 727, 728*t*
 Virus de la grippe aviaire (H5N1), 607
 représentation schématisée, 607
 Vision et vitamine A, 544
 Vitamine A, 544
 carence, 545
 dans la vision, 544
 excès/toxicité, 545-546
 fonctions, 544
 Vitamine B, complexe de la. *Voir* aussi les différentes vitamines
 coenzymes dérivés, 60
 dans le cycle de l'acide citrique, 173
 Vitamine B₁ (thiamine), 551
 carence, 551
 effet sur le métabolisme du pyruvate, 181, 183, 551
 coenzymes dérivés, 60
 dans le cycle de l'acide citrique, 173
 Vitamine B₁₂ (cobalamine), 554
 absorption, 554
 facteur intrinsèque, 537
 carence, 554-555
 dans l'acidurie méthylmalonique, 197
 Vitamine B₁₂, enzymes dépendantes de la, 555
 Vitamine B₂ (riboflavine), 552
 carence, 552
 coenzymes dérivés, 60, 552
 dans le cycle de l'acide citrique, 173
 déshydrogénases qui en dépendent, 122
- Vitamine B₆ (pyridoxine/pyridoxal/pyridoxamine), 559
 carence, 553
 excrétion de xanthurénate l'accompagnant, 302, 302*f*
 excès/toxicité, 575-576
 Vitamine C (acide ascorbique), 206, 559
 carence, 558
 effet sur le collagène, 47
 coenzyme, 557
 comme antioxydant, 154
 dans la synthèse du collagène, 46, 557
 effets bénéfiques, 558
 et absorption du fer, 537, 557
 Vitamine D, 549
 carence, 548
 dans l'absorption du calcium, 537, 547
 excès/toxicité, 548
 l'ergostérol comme précurseur, 153, 153*f*
 métabolisme, 546-548
 Vitamine D₃ (cholécalférol), 549, 550
 comme antioxydant, 124, 153
 formation et hydroxylation, 503*f*
 Vitamine E, 564, 565, 766
 Vitamine H. *Voir* Biotine
 Vitamine K, 550, 552
 carence, 550
 dans la coagulation, 549
 et protéines de liaison au calcium, 550, 551
 Vitamine K, facteurs de coagulation en dépendant, 676
 effet des anticoagulants coumariniques, 680
 Vitamine K, hydroquinone, 551, 552*f*
 Vitamines, 3, 553-559, 545*t*. *Voir* aussi les différentes vitamines
 dans le cycle de l'acide citrique, 173
 digestion et absorption, 537
 fonctions métaboliques, 543
 hydrosolubles, 551-558
 liposolubles (dans les graisses), 543-551, 547*t*
 Vitamines, toxicité des, 545
 Vitesse
 effet des inhibiteurs, 80
 initiale, 75
 maximale ($V_{\max}$)
 détermination par l'équation de Michaelis-Menten, 77
 effet des inhibiteurs, 77
 effets allostériques, 90
 influence de la concentration en substrat, 76
 Vitesse initiale, 76
 effet des inhibiteurs, 80
 Vitesse maximale ($V_{\max}$)
 effets allostériques sur la, 90
 effet des inhibiteurs, 80-81
 Vitesse, constante de, 74
 K_{eq} en tant que rapport de, 75
 Vitesse, réaction limitante du point de vue de la, régulant le métabolisme, 88
 VLDL. *Voir* lipoprotéine de très faible densité
 $V_{\max}$. *Voir* Vitesse maximale
 VNTR, répétitions en tandem en nombre variable, 593
 en médecine légale, 459
 Voltage, canaux dépendants du, 484, 485, 642*t*
 von Gierke, maladie de, 190*t*, 349
 von Hippel-Lindau, syndrome de, 283
 von Willebrand, facteur de, 681, 682
 dans l'activation plaquettaire, 682
 von Willebrand, maladie de, 681

